EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX

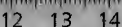
SCIENTIFIQUES

DE

V. VEDEL

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1920



EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

V. VEDEL

PREMIÈRE PARTIE

TITRES ET FONCTIONS

I. — Titres Universitaires.

DOCTEUR EN MÉDECINE (1895).

CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE (1895-1898) ; (service de M. le professeur GRASSET).

CHEF ADJOINT DU LABORATOIRE des Cliniques de l'Hôpital Suburbain (1898-1901).

CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (1898-1906).

AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE (section de médecine 1901). Prolongé de 1910 à 1913.

CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE annexe des maladies des vieillards 1902-1903.

CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE annexe des maladies syphilitiques et cutanées 1905. — Nommé *sine die* en 1913.

PROFESSEUR-ADJOINT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE (1919).

II. — Titres hospitaliers

Externe des hopitaux (1889-1891).
Interne des hopitaux (1891-1895).
Médecin en chef des hopitaux

III. — Titres divers

Membre de la société des sciences médicales et biologiques de Montpellier.
Membre de l'Académie des sciences et lettres de Montpellier.
Membre correspondant de la société anatomique de Paris.
Membre titulaire de la société française de dermatologie et de syphiligraphie.
Membre du comité de rédaction du Montpellier médical.
Membre du comité de rédaction des annales des maladies vénériennes.
Collaborateur au traité de thérapeutique pratique de A. Robin.
Vice-président de l'alliance d'hygiène sociale (1907).
Vice-président de l'association des médecins de l'Hérault (1920).
Vice président de la ligue contre la mortalité infantile (1919).
Secrétaire perpétuel de l'association des anciens internes des hopitaux de Montpellier.
Engagé volontaire 16ᵉ section d'infirmiers (1914).
Aide-major de 2ᵉ classe (1915-1916).
Médecin-major de 1ʳᵉ classe (1916-1919).
Médecin-chef des centres de dermato-vénéréologie des XVIᵉ et XVIIᵉ régions.

IV. — Prix et Distinctions honorifiques

Lauréat de la ville de Montpellier (Prix de la Ville : meilleure scolarité 1894-1895).
Lauréat de la faculté de médecine.
a) 1ᵉʳ Prix Bouisson-Bertrand : meilleures études médicales. (1895-1896),
b) Prix Fontaine : meilleure thèse (1895-1896).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix Bourceret : mention).

Lauréat de l'Institut Académie des Sciences (Prix Montyon : Mention augmentée).
Officier d'Académie (1902).
Officier de l'Instruction publique (1907).

V. — Enseignement

Comme chef de clinique et chef du laboratoire des cliniques. Conférences du mercredi (médecine clinique et médecine expérimentale) dans le service du professeur Grasset (1896-1900).
Comme chef des travaux d'anatomie pathologique : démonstrations et conférences à la Faculté (1899-1906).
Conférences préparatoires à l'École du Service de Santé.
Comme agrégé : Conférences de Pathologie interne à la Faculté (1902 et 1906 : Consultations de médecine à l'Hôpital général (1904-1905.)
Suppléance de vacances dans les chaires de clinique médicale (1901-1906).
Conférences préparatoires à l'agrégation de médecine (1906).
Comme chargé de cours de clinique annexe des maladies syphilitiques et cutanées : Leçons cliniques du jeudi — Consultation externe et Service hospitalier (devenus quotidiens depuis cinq ans).

DEUXIÈME PARTIE

I. — Liste chronologique des Travaux Scientifiques

Rhumatisme chronique fibreux (en collaboration avec M. Regimbeau) *Nouv. Montp. méd.* 1892, tom. I.

Pied tabétique et pied bot tabétique (avec M. Regimbeau), Montpellier 1892, Boehm, impr.

Contribution à l'étude thérapeutique des dacryocystites. *Nouv Montp. méd.* 1893, tom. II.

De la périnéorrhaphie par le procédé de Lawson Tait. *Nouv. Archiv. d'Obst. et de Gynéc.*, 25 août 1894.

Traitement du rhumatisme articulaire aigu (Leçon de M. le professeur Carrieu) *Nouv. Montp. méd.* 1894, tom III.

Note sur un nouveau produit dérivé du gaïacol : le phosphite de gaïacol (en collaboration avec M. Ballard). *Nouv Montp. méd.*, 1894, tom. III.

Des souffles précordiaux (Leçons de M le professeur Grasset) *Nouv. Montp méd.* 1895, tom. IV.

Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire Montpellier, 1895 Coulet édit.

Du diagnostic précoce de la tuberculose humaine par de faibles doses de tuberculine (en collaboration avec M. le professeur Grasset). *Académie de Médecine*, 25 février 1896.

Des diverses variétés cliniques d'aphasie (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.* 1896.

De l'automatisme psychologique (psychisme inférieur ; polygone cortical, à l'état physiologique et pathologique (Leçons de M. Grasset). *Nouv. Montp. méd.* Suppl mars 1896.

Des paralysies nucléaires des nerfs sacrés (Leçons de M. Grasset) *Nouv. Montp. méd.* 1896.

Recherches sur l'action toxique de l'eau distillée, en injections intraveineuses (degré et caractères de sa toxicité immédiate et éloignée) en collaboration avec M. le professeur Bosc *Soc. de Biologie*, 13 juin 1896.

Recherches expérimentales sur l'action de l'eau ordinaire en injections intraveineuses (doses mortelles, doses non mortelles), avec M. Bosc. *Soc de biologie*, 4 juillet 1896.

Recherches sur la toxicité et les effets des solutions fortes (7 °/₀ de chlorure de sodium en injection intraveineuse (avec M Bosc) *Soc. de biologie*, 4 juillet 1896.

Recherches expérimentales sur les effets des injections intraveineuses massives des solutions salines simples et composées (Détermination de leur valeur en vue de leur application à la thérapeutique) avec M. Bosc. *C. R. Acad. des Sciences*, 6 juillet 1896.

Recherches expérimentales sur les effets et la valeur physiologique des injections de la solution salée simple (NaCl à 5 et à 7°/₀₀), et de la solution saline composée (chlorure de sodium et sulfate de soude à 7 °/₀₀), injections isolées et en séries (avec M Bosc) *Soc. de biologie*, 11 juillet 1896.

Etude expérimentale des injections sous-cutanées et intra-péritonéales de la solution salée simple (NaCl 7 °/₀ et 7 °/₀₀.) Physiologie pathologique (avec M. Bosc), *IIIe Cong franç. de méd*, Nancy, 1896.

Des injections intraveineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude expérimentale et clinique (avec M. Bosc). *IIIe Cong. franç. de Méd.*, Nancy, 1896.

Traitement des infections expérimentales (coli-bacillaires) par les injections intraveineuses massives de la solution salée (NaCl à 7 °/₀₀) et de leur mode d'action (avec M. Bosc) *C. R. Acad. des Sciences*, 3 août 1896.

Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde et de la coli-bacillose (avec M. Bosc), *III° Cong. franç. de méd.*, Nancy, 1896.

Pseudo-ostéoarthropathie hypertrophiante. Application diagnostique des rayons de Rœntgen. *III° Cong. de méd.* Nancy, 1896 et *Presse médicale*, 1896, n° 107.

Recherches expérimentales sur les effets des injections intraveineuses massives de solutions salées simples et composées Effets physiologiques des injections intra-veineuses d'eau distillée, d'eau ordinaire, de solutions salées simples (chlorure de sodium) fortes et faibles et de solutions salines composées (chlorure de sodium et sulfate de soude) (avec M. Bosc), *Arch. de Physiologie*, n° 4, octobre 1896.

La médication antiphlogistique et contre fluxionnaire devant les idées modernes. Leçons de M. Grasset (*Nouv. Montp. méd* Suppl. 1896, V).

Un homme momie. Sclérodermie généralisée congénitale, sclérose atrophique de la peau, des muscles, des os.. Leçons de M. Grasset. (*Nouv. Iconog. de la Salpêtrière* 1896, IX).

Médication antiinfectieuse commune (Leçons de M. Grasset) *Nouv. Montp. méd.*, 1896, V, et 1897, IV.

Des injections intraveineuses massives de la solution salée simple (NaCl. à 7°/₀₀) dans le traitement de l'infection coli-bacillaire expérimentale (avec M Bosc). *Arch. de Physiologie*, n° 1, janvier 1897).

De la sclérose multiple disséminée. Diathèse fibreuse de Debove. Inflammation chronique fibroïde des tissus Polyscléroses viscérales. Pansclérose de Letulle. Inflammations interstitielles polyviscérales de Bard (Leçons de M. Grasset) *Nouv. Montp. méd*, Suppl. 1897, VI.

Maladies du système nerveux et sclérose multiple disséminée (Leçons de M. Grasset). *Arch. de Neurologie*, 1897, n° 20.

Tic du colporteur (spasme polygonal post-professionnel) Leçons de M. Grasset. *Nouv. Iconog. de la Salpêtrière*, 1897, X.

Traitement des dysenteries graves par les injections intraveineuses d'eau salée (avec M. Bosc) *Presse médicale*, 1897, n° 51.

Etude clinique des injections intraveineuses et sous cutanées d'eau salée dans le traitement des infections et des intoxications (pneumonie, septicémies, fièvre typhoïde, dysenterie, choléra, urémie) avec M. Bosc. *Revue de Médecine*. Novembre 1897 ; mars 1898 et juin 1898.

L'anatomie clinique générale du système nerveux. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

Séméiologie clinique de la vision (voies nerveuses intra-craniennes). In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

Un cas de pneumococcie avec taches rosées à séro-diagnostic négatif. Fièvre typhoïde légère avec séro-diagnostic réduit, terminée par perforation intestinale (autopsie) In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

Cardiopathie mitrale et hypertrophie cardiaque. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

Trois cas d'atrophie musculaire. L'atrophie musculaire est le syndrome du neurone moteur central (bulbo-médullaire) inférieur. In *Leçons de clinique médicale du professeur Grasset*, 3e série, 1898.

Hémiplégie gauche et paraphasie consécutives à des hémorragies sus-pieménriennes et sous-duremériennes (avec M. Grasset), *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouveau Montpellier médical* du 19 février 1898

Zona de la cuisse à disposition métamérique (avec M. Grasset) *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouveau Montpellier médical*, 19 mars 1898.

Inoculations des tumeurs malignes de l'homme aux animaux (avec M Bosc) *IVe Congrès de méd.* Montpellier 1898

Etude comparée des injections intra-veineuses massives d'eau de mer et de la solution salée simple (avec M. Bosc) *IVe Congrès de méd.* Montpellier 1898 et *Société de biologie*, 7 mai 1898.

Hystérie grippale pseudo-bulbaire (avec M. Gaussel), *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouv. Montp. méd.* 7 mai 1898.

Cancer de l'estomac avec perforation et abouchement dans une masse ganglionnaire. Péritonite aiguë fibrineuse. *Société des Sciences médicales de Montpellier* in *Nouveau Montpellier médical*, 28 mai 1898.

Des angines à pneumocoques (érythémateuses et membraneuses) avec M. A. Vedel. *Société des Sciences médicales de Montpellier*, in *Nouveau Montpellier médical*, tom. VII.

Toxicité de l'eau de mer dans ses rapports avec la pression osmotique (avec M. Bosc) *Société de biologie*, 30 juillet 1898

De l'apoplexie progressive. De sa valeur en tant que syndrome anatomo-clinique spécial (avec M. Bosc). *Archives de neurologie*, 1899 N° 45.

Diagnostic de la tuberculose humaine par la tuberculine à très faibles doses (avec M. Grasset) *Ve Congrès de Méd.*, Lille, 1899.

Urémie avec hyperthermie, sérum lactescent et élimination prolongée du bleu de méthylène au cours d'une néphrite diffuse subaiguë *Société des Sciences méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.* 1899, tom. VIII.

De la valeur de l'osmonocivité dans la recherche de la toxicité des liquides en injection intra-veineuse et en particulier de l'urine (avec M. Bosc) *XIIIe Congrès internat. de Médecine*, Paris 1900.

De l'importance à accorder à l'osmonocivité dans la recherche pratique de la toxicité des liquides (avec M. Bosc), *Journal de Physiolog et de Patholog. génér.*, 1900 N° 6.

Considérations générales sur l'Hérédité nerveuse. *Nouv. Montp. méd.*, tom. XIV, 1902.

Méningite cliniquement tuberculeuse, cytologiquement polynucléaire, bactériologiquement méningococcique (avec M. Rimbaud). *Soc. Sc. méd.*, 16 janvier 1903

Deux cas de croup d'emblée traités par le tubage. *Acad Sc. et Lettres de Montp.*, 11 avril 1904.

Angine diphtéroïde fusospirillaire dans la scarlatine (avec M. Lagriffoul). *Soc. des Sc. méd.*, 24 février 1905

La pression artérielle dans les maladies (avec M. le professeur Bosc). Rapport Congrès de médecine. Paris, octobre 1904

A. Brousse. Sa vie et son œuvre scientifique. *Montp. méd.*, tom. XXII, 1906.

Cholécystite perforante typhoïdique précoce (avec M Rimbaud) *Presse méd.*, 8 décembre 1906.

Acné généralisée multiforme. *Soc. des Sc. méd.*, 1906.

Lupus scléreux des membres. *Soc. des Sc. méd.*, 1906.

Chancres syphilitiques extragénitaux (avec M. Paul Delmas). *Soc. des Sc. méd.*, 30 novembre 1906.

Chancres syphilitiques successifs. *Soc. des Sc. méd.*, 11 janvier 1907.

Syphilis osseuse héréditaire tardive *Soc. des Sc. méd.*, 17 mai 1907.

Note sur le traitement de la syphilis par l'atoxyl (avec M. G. Cadilhac). *Soc. des Sc. méd.*, 28 juin 1917.

Traitement de la syphilis par l'atoxyl. Comm. Congrès de méd , Paris. 16 octobre 1907.

L'atoxyl dans le traitement de la syphilis *Mém in Ann des maladies vénériennes*, 1908.

Pityriasis rosé de Gibert (avec M. Jean Delmas). *Soc. des Sc. méd* , 1908.

Maladies de la peau chez le vieillard. Chap. XI du *Traité des maladies des vieillards* de M. le professeur Rauzier. Baillière 1908 et *Montp. méd.*, 4-11-18 et 25 octobre 1908.

Un cas de xeroderma pigmentosum (avec MM. Jean Baumel et Mansillon). *Soc. des Sc. méd.*, 15 janvier 1909.

Traitement de la pellagre par l'atoxyl (avec MM. Jean Baumel et Mansillon). *Soc. des Sc. méd.*, 1909.

Consultations médicales (avec M. Grasset). 1910. Un vol. de 535 pages. Masson et Coulet, édit. (épuisé).

Formule hémoleucocytaire de la syphilis avant traitement mercuriel. (avec M. Mansillon). *C. R. Soc. Biologie*, 19 novembre 1910.

Formule hémoleucocytaire de la syphilis après traitement mercuriel. (avec M. Mansillon). *C. R. Soc. Biologie*, 19 novembre 1910.

Un cas de fièvre de Malte traité par le 606. *Soc. des Sc. méd.*, 18 mars 1910.

Quelques considérations sur le 606. *Soc. des Sc. méd.*, 27 janvier 1911.

Etude thérapeutique sur le 606. Comm XII[e] Congrès français de méd., Lyon 1911 et *Montp. méd* , 25 août 1912.

Un cas de lèpre mixte (avec M. Étienne). *Soc. des Sc. méd.*, 26 janvier 1912.

Etude expérimentale sur la toxicité du salvarsan. *Soc des Sc. méd.*, 1912

Etude expérimentale sur la toxicité du néosalvarsan (avec M. Gueit). *Soc. des Sc. méd.*, 1912.

Chancres mous extragénitaux (avec M. Simon Baumel). *Soc. des Sc. méd.* et *Montp. méd.*, 22 décembre 1912.

Traitement de l'apoplexie (avec M. Grasset). *Art. du Traité de Thérap. prat. de A. Robin*, in *Montp. méd.*, 29 septembre 1912.

Traitement du coma (avec M. Grasset). *Art. du Traité de Thérap. prat. de A. Robin*, in *Montp. méd.*, 6 octobre 1912.

Traitement des méningites aiguës (avec M. Grasset). *Art. du Traité de Thérap. prat. de A. Robin*, in *Montp. méd*, 10 novembre 1912.

Traitement de l'aphasie (avec M. Grasset). *Art du Traité de Thérap prat. de A. Robin*, in *Montp. méd* , 6 juillet 1913.

Traitement de l'hémorragie cérébrale (avec M. Grasset). *Art. du Traité de Thérap. prat. de A. Robin*, 1913.

Traitement du ramollissement cérébral (avec M. Grasset). *Art. du Traité de Thérap. prat.* de A. Robin, 1913.

Accidents neuroméningés graves et tardifs chez une syphilitique secondaire traitée par le mercure et le néosalvarsan. Mort par pneumonie intercurrente (avec MM. H. Roger et Jean Baumel) *Soc des Sc. médic.*, Montp , 23 mai 1913.

Mort rapide après ponction lombaire (avec MM. Roger et Blouquier de Claret). *Soc des Sc. méd.*, 1914, et *Prov. méd.*, 11 juillet 1914.

Mesures de prophylaxie prises ou à prendre contre les maladies vénériennes dans les corps de troupe et dans les établissements militaires relevant des divers services de l'armée. Rapport présenté au Val-de-Grâce le 13 juillet 1916. In *Montp. méd* , 15 octobre 1916.

Nouveau cas de lèpre mixte (avec M. Siméon). *Soc. des Sc. méd.*, 30 janvier 1920.

Un cas d'amputation spontanée des phalanges par lupus scléreux (avec M. Siméon). *Soc. des Sc. méd.*, 6 février 1920.

Epilepsie jacksonienne à crises subintrantes, guérie par le novarsénobenzol (avec M. Siméon). *Soc. des Sc. méd* , 1920

Syphilis héréditaire tardive des os longs (avec M. Dombre). *Soc. des Sc. méd.*, 18 juin 1920.

Un cas de leucomélanodermie généralisée d'origine spécifique chez l'homme (avec M. Siméon). *Soc. des Sc. méd.*, 2 juillet 1920.

Observations cliniques et documents expérimentaux dans les thèses inspirées ou dirigées par nous.

Conférence sur la Psychologie du tuberculeux, à l'Union des Femmes de France

II. — Thèses inspirées ou dirigées avec nos observations cliniques et documents expérimentaux.

Ollivier. — Du pronostic de la fièvre typhoïde dans ses rapports avec quelques infections et en particulier avec la syphilis, 1896. N° 33.

Alidières. — Le séro diagnostic dans la fièvre typhoïde, 1897. N° 32.

Tantiloff. — Contribution à l'étude des injections massives de solution saline dans le traitement des infections et des intoxications. Etude clinique 1897. N° 49.

Fonseca y Calvo. — Des injections sous-cutanées de sérum artificiel chez les tuberculeux, 1898. N° 9.

Steinberg. — Contribution à l'étude de la théobromine, 1898

Pélegrin. — De la cachexie chez les scléreux, 1898. N° 32.

Gibert — Recherches sur l'état fonctionnel des reins au moyen des injections de bleu de méthylène, 1898, N° 41.

Germond. — De la toxicité urinaire dans l'épilepsie et l'hystérie, 1898. N° 59.

Lamarche. — De la paralysie agitante, évolution, formes cliniques, pathogénie, 1899, N° 66.

Villeneuve. — De la pression artérielle dans la fièvre typhoïde, 1899. N° 69.

Vedel (Charles). — Contribution à l'étude des méningites cérébro-spinales aiguës. Thèse Montp. 1901 1902. N° 89.

Tompofolsky. — Le rhumatisme tuberculeux. Thèse 1902-1903. N° 12.

Maystre. — Des accidents de la ponction lombaire. Thèse 1902-1903. N° 88.

Cremieux. — Contribution à l'étude de la lipomatose multiple symétrique, 1904-1905, N° 59.

Guigues. – Contribution à l'étude du traitement des orchiépididymites blennorrhagiques par l'lothion. Thèse 1905 1906. N° 82.

Graglia. — L'atoxyl dans le traitement de la syphilis. Thèse 1906 1907. N° 66.

Bruc. — De la médication arsenico-mercurielle dans le traitement de la syphilis. Thèse 1906-1907. N° 16.

Sanadzé. — La réaction de fixation de Bordet-Gengou. Thèse Univ. 1907-1908. N° 8.

Gologanoff. — Contribution à l'étude des arthropathies dans la syphilis acquise Thèse Univ. 1907 1908. N° 2.

Caucanas. — Etude sur le bubon syphilitique suppuré. Thèse Montp. 1907-1908. N° 36.

Mansillon. (L.) — Recherches hématologiques sur la syphilis acquise de l'adulte, 1909-1910. N° 96.

Guerrier. — Contribution à l'étude de l'eczéma généralisé érythrodermique. Thèse 1909-1910. N° 48.

Allanche. — Uréthrite aiguë non gonococcique microbienne et primitive. Thèse 1910. N° 4

Zorine (Mme). — 606 et Tabès. Thèse Univ. 1911-1912. N° 5.

Toneff. — Action therapeutique du 606 en dehors de la syphilis. Thèse Univ. 1912. N° 9.

Popov (Mlle). — Contribution à l'étude de l'action du Selenium colloïdal électrique dans le traitement du cancer. Thèse Univ. 1913. N° 24.

Goldzciguer. — La Salvarsothérapie. Thèse 1913. N° 16.

Pellet. — Les vaccins antigonococciques en gynécologie. Thèse 1914. N° 50.

Fezou. -- De l'acné chéloïdienne de la nuque et de son traitement par le chlorure de méthyle. Thèse 1915-1916. N° 23.

Cornier. — Traitement du rhumatisme blennorrhagique par les injections intraveineuses de soufre colloïdal Thèse 1916. N° 22.

Farah. — Contribution à l'étude des injections iodoformées dans le traitement des bubons chancrelleux suppurés. Thèse 1919-1920. N° 144.

Brainos. — Prophylaxie et traitement moderne des maladies vénériennes Thèse 1920. N° 6

Goudet. — Traitement actuel de la syphilis chez la femme enceinte. Thèse 1920. N° 145

Dombre. — La syphilis héréditaire tardive des os longs. Thèse 1920 N° 178.

TROISIÈME PARTIE

Exposé Analytique des Principaux Travaux Scientifiques

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE ET PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Recherches sur l'action toxique de l'eau distillée en injections intra-veineuses (degré et caractère de sa toxicité immédiate et éloignée) (avec M Bosc, *Société de Biologie*, 13 juin 1896).

Recherches expérimentales sur l'action de l'eau ordinaire en injections intra-veineuses (doses mortelles, doses non mortelles (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 4 juillet 1896).

Effets physiologiques des injections intra-veineuses d'eau distillée et d'eau ordinaire (avec M. Bosc, *Archives de Physiologie* 1896, n° 4).

Ces recherches constituent une étude préliminaire à l'étude expérimentale et clinique des injections d'eau salée. Celles ci impliquant l'introduction dans l'organisme d'une grande quantité d'eau, il convenait tout d'abord de déterminer le rôle du véhicule.

I. — Nos expériences nous ont montré que l'*eau distillée* en injection intra-veineuse exerce une influence nocive très marquée sur l'économie. L'eau distillée n'entraîne la mort immédiate qu'à des doses élevées (160 cent. cub. à 190 cent. cub. par kilog. chez le chien 90 cent. cub. par kilog. chez le lapin), mais même à doses faibles (70 cent. cub par kilogr. chez le chien. 25 centimètres cubes par kilogr. chez le lapin) la mort peut survenir rapidement et l'on constate dans tous les cas

des effets toxiques très sérieux portant sur la respiration, la circulation, le système nerveux (action paralysante), tandis que la calorification ne subit que des modifications légères. Il est remarquable de voir combien les hématuries et les évacuations sanglantes se produisent facilement, et les autopsies montrent l'intensité du processus hémorragique général. L'examen microscopique du sang indique de graves altérations globulaires observées déjà *in vitro* par Ranvier et Renaut : déformation, décoloration, destruction en masse des globules rouges avec passage de l'hémoglobine dans le plasma.

Donc nous pouvons conclure que l'eau distillée introduite dans les veines est nuisible, même à doses faibles, et par suite doit être rejetée dans la pratique des injections intra-veineuses.

II. — L'*eau ordinaire* est au contraire dépourvue de toxicité. Sans doute elle tue immédiatement aux mêmes doses que l'eau distillée, mais aux doses élevées de 120 cent. cub. à 130 cent. cub. par kilogr. chez le chien, de 45 cent. cub. à 50 cent. cub. par kilogr. chez le lapin, elle se montre à peu près inoffensive. De plus, elle détermine des effets secrétoires et thermiques dignes d'être relevés : une diurèse abondante, une réaction thermique légère de 6/10 à 1° et n'impressionne pas le système nerveux, Cependant elle a l'inconvénient de ne pas être dépourvue de toute action nuisible sur le globule rouge.

L'eau ordinaire peut être employée comme le véhicule des substances à introduire dans le sang.

Recherches sur la toxicité et les effets des solutions fortes (7 p. 100) de chlorure de sodium en injections intra-veineuses (avec M. Bosc. *Société de Biologie*, 4 juillet 1896).

Recherches expérimentales sur les effets et la valeur physiologique des injections de la solution salée simple (NaCl à 5 et 7 p. 1000) et de la solution saline composée (chlorure de sodium et sulfate de soude à 7 p. 1000) injections isolées et en séries (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 11 juillet 1896).

Effets physiologiques des injections intra-veineuses massives de solutions salées simples et composées fortes et faibles (avec M. Bosc, *Archives de physiologie*, 1896, n° 4).

Recherches expérimentales sur les effets des injections intra-veineuses massives de solutions salines simples et composées (Détermination de leur valeur en vue de leur application à la thérapeutique) (avec M. Bosc, *C. R Académie des Sciences*, 6 juillet 1896).

Après avoir déterminé le rôle du *véhicule*, nous étudions le rôle des *sels* dans les injections intra-veineuses, avant d'aborder l'étude des injections salées proprement dites, c'est-à-dire des solutions étendues en injection massive.

I, — Les *solutions fortes* de chlorure de sodium (7 p. 100 chez le chien, 10 p. 100 chez le lapin) nous ont permis d'étudier le degré et les caractères de la toxicité du chlorure de sodium et de fixer la dose à laquelle il devient nuisible. Elles tuent le lapin à la dose de 4 à 5 gram. de NaCl et le chien à la dose de 3 gr. 4 par kilogr : congestion hémorragique des organes, œdème pulmonaire, hémorragies méningées. Les effets varient avec les doses : la respiration est toujours ralentie, le cœur accéléré ; la température s'élève de 1°,5 à 2° aux doses faibles et arrive à un chiffre hyperthermique (42°,3) aux doses mortelles ; les mictions sont abondantes, claires, tardives ; la pression sanguine n'est pas modifiée ; le système nerveux n'est pas touché aux doses faibles ; aux doses tardivement mortelles, il se produit de l'inquiétude, des tremblements, des contractures, des attaques convulsives (strychnisation) ; aux doses rapidement mortelles, la mort survient par les progrès de la résolution sans secousses.

La solution salée forte peut être employée à condition que la quantité de chlorure de sodium injecté ne dépasse pas le triple de la quantité de chlorure de sodium du sang ; encore est-ce là une limite extrême En outre, l'injection intra-veineuse de ces solutions est douloureuse, aussi leur emploi doit il être réservé.

II. — Les *solutions faibles* de chlorure de sodium (5 et 7 p. 1000) en injections intra veineuses massives chez le chien, à la vitesse de 15 cent. cub. à 87 cent. cub. par minute, aux doses de 86 cent. cub. à 261 cent. cub par kilogr., aux températures de 39° à 20°C, ont toujours été dépourvues de toxicité immédiate ou éloignée, alors même que l'on triple la masse du sang.

Elles ralentissent la respiration, accélèrent le cœur, produisent des frissons, des mictions abondantes, claires sans albuminurie, qui débutent demi heure environ après l'injection, sans que la pression sanguine soit modifiée, et déterminent une élévation de la température centrale et périphérique de 2° environ, avec retour à la normale en quelques heures, ressemblant à un accès de fièvre.

Tous ces effets physiologiques sont indépendants — dans les limites très larges où nous avons expérimenté — de la vitesse de l'injection, de la température du liquide, et à partir d'une certaine quantité ne varient pas proportionnellement aux doses.

La solution de NaCl à 5 p. 1000 agit moins sur la diurèse et la calorification, et l'on doit lui préférer la solution de NaCl à 7 p. 1000 (*Solution salée simple*).

III. — Les *solutions salines composées* (chlorure de sodium et sulfate de soude parties égales à 7 p. 1000) en injections intra-veineuses sont dépourvues de nocivité dans les mêmes conditions que la solution salée simple. Les effets de la solution saline composée ne présentent aucune différence avec ceux de la solution salée simple, et le sulfate de soude n'est d'aucune utilité réelle pour les globules rouges. La solution salée simple (NaCl 7 gram., eau ordinaire 1000) est suffisante et paraît la plus convenable pour les injections intra-veineuses.

IV. — Les injections intra veineuses faites *en série* ont reproduit pour chaque injection les mêmes effets qu'une injection isolée et se sont montrées aussi peu nocives.

Etude expérimentale des injections sous-cutanées et intra-péritonéales de solutions salées simples (avec M. Bosc, *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy, 1896).

Les effets physiologiques des injections sous-cutanées sont de même ordre que ceux des injections intra-veineuses, mais ils se manifestent plus lentement, sont en outre moins intenses et par suite moins expressifs.

Les injections intramusculaires permettent une résorption plus rapide. Leurs effets généraux, de même que ceux des injections intrapéritonéales, sont les mêmes que ceux des injections sous-cutanées.

Ces diverses injections représentent, au point de vue de leurs effets, des diminutifs de l'injection intraveineuse.

Traitement des infections expérimentales (coli-bacillaires) par les injections intraveineuses massives de la solution salée simple (NaCl à 7 p. 1000) et de leur mode d'action (avec M. Bosc, *C. R. Académie des Sciences*, 3 août 1896).

Des injections intra-veineuses de la solution salée simple (NaCl à 7 p. 1000) dans le traitement de l'infection coli-bacillaire expérimentale avec M. Bosc, *Archives de Physiologie*, 1897, n° 1).

Des injections intra-veineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude expérimentale (avec M. Bosc, *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy, 1896).

Après avoir déterminé les effets physiologiques des injections intra-veineuses massives de la solution salée à 7 p. 1.000, nous recherchons les effets de ces injections dans l'injection coli bacillaire expérimentale, pour étudier ensuite leurs indications, les conditions les meilleures de leur emploi et leur physiologie pathologique.

1. – L'injection lente dans la veine de l'oreille de cultures de coli-bacille en bouillon de 48 heures détermine chez le chien une infection précise au point de vue des symptômes et des lésions.

C'est une infection essentiellement hémorragique, avec prédominance des lésions sur le tube digestif et sur le rein, qui se marque par des vomissements répétés, des selles glaireuses et sanglantes, avec ténesme, dysenteriques, un affaiblissement profond du cœur, un abaissement intense de la pression sanguine dès le début de l'inoculation (16 centim. à 5 centim de mercure) et s'aggravant encore dans la suite (2 à 3 centim.), de l'anurie, une élévation thermique suivie d'hypothermie, de l'hébétude, de l'affaissement, de la résolution, la mort survenant en deux à trois heures avec les doses fortes (3 centim. cub par kilogr.), en douze à quarante heures avec les doses faibles (1 centim. cub à 0 $^{cc.}$ 36 par kilogr.).

II. — Les injections intraveineuses de la solution salée simple ont toujours modifié favorablement l'évolution et les symptômes de cette affection.

Leur action est variable suivant la gravité de l'infection et la période de celle-ci où elles ont été pratiquées. D'une façon générale, pour arriver à la guérison, il est nécessaire de pratiquer deux ou trois injections successives (à intervalles de une à vingt-quatre heures).

Si la première injection est *précoce* (faite pendant ou immédiatement après l'inoculation) *a*) dans les cas d'infection par doses fortes, la mort survient, mais la marche de la maladie est retardée ; *b*) dans les cas d'infection par doses moyennes, l'action atténuante sur les symptômes infectieux est remarquable, et la guérison est obtenue après deux ou trois injections consécutives qui s'opposent à la reprise des accidents infectieux, en augmentant ou complétant les effets réactionnels favorables développés par la première injection ; *c*) dans les cas d'infection par doses faibles, l'injection précoce exerce une action réellement empêchante, les symptômes infectieux ne se montrant même pas. Une ou deux injections consécutives maintiennent les bons effets de la première et s'opposent aux manifestations symptomatiques de la maladie.

Si la première injection est *tardive*, elle reste à peu près

sans action sur les infections par doses fortes, ne suffit plus pour empêcher la mort, qui n'est que retardée, dans les infections par doses moyennes, mais peut encore arrêter le processus infectieux nettement établi dans les infections par doses faibles.

Les injections intraveineuses dans l'infection coli-bacillaire augmentent l'énergie du pouls, relèvent immédiatement et maintiennent la pression sanguine à la normale, produisent une réaction thermique en accès accompagnée de frissons, déterminent la venue des mictions, l'arrêt des troubles gastro-intestinaux, arrêtent et surmontent une infection rapidement et infailliblement mortelle pour les animaux témoins. C'est dans les cas d'infection par doses faibles où l'injection a une action véritablement empêchante, que celle-ci provoque les réactions fonctionnelles les plus nettes.

III. — Le chien infecté ne supporte plus, comme le chien sain, les injections intraveineuses hypermassives. Celles ci produisent alors un état asphyxique et des convulsions intenses qu'expliquent l'œdème hémorragique du poumon, l'épanchement sanglant du péritoine et du péricarde, les hémorragies méningées. Les conditions les meilleures sont pour chaque injection l'introduction de 25 centim. cub à 30 cent. cubes de solution par kilogr., à la vitesse de 30 à 40 cent. cubes par minute.

IV. — Les indications sont de pratiquer la première injection le plus près possible de l'inoculation ; plus l'on tarde et plus l'injection devient aléatoire. Pour ce qui est des injections successives, l'urgence de l'injection sera basée sur l'état de faiblesse du cœur, la marche de la température, la diurèse. L'indication est d'autant plus précise que chaque injection antérieure a entraîné une amélioration nouvelle. Il n'existe pas de contre indication réelle.

V. — On peut tirer des injections salées des indications pronostiques pour la gravité de la maladie d'après l'ensemble des réactions qu'elles provoquent, leur durée et leur comparaison avec celles qui ont suivi les injections antérieures.

VI. — La solution salée intraveineuse agit : 1° en favorisant l'élimination des poisons grâce à l'action osmotique du chlorure de sodium et à son action diurétique à la fois directe (excitation de l'épithelium rénal) et indirecte (élévation de la pression sanguine) : 2° en raffermissant les globules rouges altérés (Mayet), en activant le mouvement nutritif (Bunge, Hemmerich, Biernacki) et les fonctions des organes hématopoiétiques ; 3° en diminuant le pouvoir globulicide du sérum pathologique (Castellino), en activant la phagocytose.

L'action empêchante ou tout au moins atténuante des injections précoces nous porte à penser que la solution salée, en dehors de son action vaso-constrictive immédiate qui empêche l'énorme et brutale vaso-dilatation produite par l'inoculation de coli-bacille, développe une action générale sur l'organisme, comparable à celle de certaines substances immunisantes.

La solution salée agit en produisant une véritable suractivité curatrice de l'organisme ; nous avons vu, en effet, l'injection salée déterminer chez le chien normal une réaction générale qui s'exagère dans le cas d'infection, pour reproduire un tableau identique aux réactions critiques naturelles.

Des injections intraveineuses de solutions salées. Effets. Indications. Etude clinique générale (avec M. Bosc, *III Congrès de Médecine*, Nancy, 1896).

Chez l'homme infecté, l'injection intraveineuse massive (1500 centim. cub. en moyenne de la solution salée simple en 15 à 20 minutes) provoque comme chez l'animal des effets réactionnels énergiques qui se marquent pendant et après l'injection.

Pendant l'injection, le pouls devient énergique, les intermittences disparaissent, la pression se relève, la respiration devient plus ample, la température commence à s'élever progressivement dans les cas d'hypothermie.

Après l'injection, ces effets se continuent, mais au bout de 20 à 30 minutes survient une période de réaction thermique

ressemblant à un véritable accès paludéen. Le stade de froid débute par un frisson violent qui dure 15 à 20 minutes, avec pâleur de la face, concentration du pouls, difficulté respiratoire passagère, parfois vomissements et angoisse, tandis que la température centrale et périphérique s'élève rapidement jusqu'à 40°5 dans l'aisselle, 41°5 dans le rectum. Dans le stade de chaleur qui suit, la face devient vultueuse, la respiration fréquente, parfois même haletante ; le pouls est accéléré mais vibrant avec une pression artérielle élevée ; les réflexes tendineux sont exagérés et l'on peut noter des spasmes ; la température reste élevée. Puis tous ces phénomènes diminuent ensemble et progressivement dans la période de descente, qui dure trois à cinq heures et au cours de laquelle se produisent des mictions, des sueurs, parfois de la diarrhée, hypercrinies qui se balancent.

A la suite de cette réaction régulière et significative, quelquefois dramatique, la température se fixe à la normale si la guérison doit survenir, qu'il s'agisse d'une toxi-infection aiguë hypothermisante comme le choléra ou d'une maladie fébrile comme la pneumonie ; l'organisme peut ainsi triompher immédiatement.

Dans les cas d'infection à évolution lente entretenue par des foyers purulents, l'injection remonte les forces, en particulier le cœur et la nutrition générale, de façon à permettre de continuer la lutte et d'arriver à la guérison.

Les indications des injections intraveineuses dans les infections seront données surtout par l'état du pouls, de la pression sanguine, de la diurèse et la gravité de l'état général.

L'anurie n'est pas plus une contre-indication pour l'injection intraveineuse que l'existence d'albumine, que nous avons vue disparaître après l'injection. Il n'existe d'ailleurs pas de contre-indications générales. Mais il y a lieu de tenir compte de l'état du rein, du cœur, du poumon et de la nature de l'infection pour la quantité et la vitesse de l'injection. Il faut

savoir graduer l'injection si le rein est profondément atteint, s'il existe de l'œdème pulmonaire ou cérébral, de l'athérome ou de la myocardite, ou bien encore si l'on se trouve en face d'une infection hémorragique du genre de l'infection colibacillaire expérimentale. L'injection peut ainsi varier de 1.000 centim. cub. à 2.000 centim. cub., avec une vitesse de 50 centim cub. à 100 centim. cub. à la minute.

Etude comparée des injections intraveineuses massives d'eau de mer et de la solution salée simple (avec M. Bosc, *IVe Congrès de médecine*, Montpellier, 1898, et *Société de Biologie*, 7 mai 1898).

D'après MM. Quinton et Hallion, l'eau de mer ramenée par dilution à l'équimolécularité (83 p. 190 d'eau distillée) serait le meilleur liquide à injecter dans le sang.

Nos expériences nous ont montré que cette solution, tout en reproduisant les effets généraux des injections de NaCl à 7 p. 1.000, présente quelques caractères particuliers de toxicité aux doses élevées : ralentissement plus précoce et plus marqué de la respiration, hypothermie plus prononcée, assoupissement rapide avec un peu d'abattement.

Pour mettre ces qualités toxiques en relief, nous étudions les effets des injections intraveineuses d'eau de mer d'abord pure, puis concentrée, et nous voyons se développer des accidents de même ordre qui se montrent comme l'exagération des effets de l'eau de mer diluée : action paralysante sur le cœur et la respiration, hypothermie forte, somnolence, affaissement, suppression de la fonction rénale, mort en résolution.

Nous établissons expérimentalement que la toxicité de l'eau de mer est en rapport avec les sels de potasse et surtout de magnésie qu'elle contient.

Dès lors, la solution de MM. Quinton et Hallion nous apparaît comme une solution salée contenant une quantité tellement faible de sels toxiques qu'il faut en injecter une quantité considérable pour rendre sensibles les effets nocifs, mais suffisante pour nous faire admettre que la solution

simple de $NaCl$ doit rester la solution de choix à employer en thérapeutique.

Toxicité de l'eau de mer dans ses rapports avec la pression osmotique (avec M. Bosc, *Société de Biologie*, 30 juillet 1898).

L'étude des injections intraveineuses d'eau de mer pure et concentrée nous montre, dans chacune des séries d'expériences, un rapport de même ordre entre la quantité de solution nécessaire pour produire la mort, l'exagération des qualités toxiques et la quantité de sels de magnésie injectés, quelles que soient les variations de la pression osmotique — tout au moins dans les limites de concentration où nous avons expérimenté. — Nous vérifions ces faits avec des solutions simples de chlorure de magnésium, sulfate de magnésie, chlorure de potassium, chlorure de sodium, à des concentrations diverses, et sommes ainsi amenés à penser que, dans l'étude physiologique d'une solution toxique (surtout d'une solution qui renferme plusieurs substances de quantité, de concentration moléculaire et de toxicité variables), l'augmentation de pression osmotique ne commande pas, par ses effets mécaniques, la toxicité. L'étude du degré de toxicité, et surtout des qualités toxiques, montre, au contraire, que la toxicité d'une solution est en rapport étroit avec la présence, dans le volume de la solution injectée, de la quantité de la ou des substances toxiques capables de produire les effets obtenus.

De la valeur de l'osmonocivité dans la recherche de la toxicité des liquides en injection intraveineuse et en particulier de l'urine (avec M. Bosc, *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900).

De l'importance à accorder à l'osmonocivité dans la recherche pratique de la toxicité des liquides (avec M. Bosc). *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.* 1900, n° 6.

Il est difficile de résoudre la question de l'osmonocivité de liquides toxiques non isotoniques, si l'on s'adresse directement à des solutions complexes comme l'urine. Pour arriver

à connaître l'action de chacun des facteurs de toxicité, nous avons étudié d'abord des solutions salines simples, puis des mélanges de deux et de plusieurs sels se rapprochant de liquides naturels comme l'eau de mer, et enfin des solutions plus complexes encore de par les propriétés des substances dissoutes et constituant une urine artificielle - tous nos résultats étant basés sur la recherche de la toxicité immédiate à la vitesse constante de 2 centim. cub. à 3 centim cub par kilogr. et par minute.

Ces recherches ont montré que la toxicité s'accroit avec la concentration des sels toxiques et non avec le défaut d'isotonie. Il existe, en général, une augmentation progressive du degré de toxicité des solutions hypotoniques aux solutions iso et hypertoniques ($MgCl^2 6aq$, $MgSO^4 7aq$, $(AzO^3)^2 Mg 6aq$, KCl, SO^4K^2.

Les solutions hypertoniques de certains sels peu toxiques et diurétiques pourront seules mettre en évidence le degré et les caractères de toxicité (NaCl).

Dans les mélanges, les sels atténuants comme NaCl pourront, en certaines proportions, empêcher, pour les solutions iso et surtout hypotoniques, la manifestation de toute toxicité.

La réduction d'une solution hypertonique à l'isotonie peut entraîner la disparition du pouvoir toxique (eau de mer).

Il est possible de prévoir dans les liquides à expérimenter l'existence connue ou inconnue de substances échappant aux lois de l'isotonie, comme l'urée, tantôt atténuantes, tantôt toxiques, et capables de devenir des facteurs d'erreur grave, si l'on veut ramener le liquide à l'isotonie.

L'urée en solution forte peut par elle-même être toxique et détruire le globule rouge. Non soumise aux lois de l'isotonie, dépourvue de toxicité en solution équimoléculaire, l'urée participant cependant à la concentration moléculaire totale d'une solution, la réduction à l'isotonie pourra aboutir en fait à une hypotonie forte.

Il peut en être ainsi pour l'urine normale : le retour à l'isotonie, calculé en tenant compte de l'urée, pourra aboutir à ces

solutions hypotoniques de mélanges complexes de sels, dans lesquelles l'action de la ou des substances toxiques est pour ainsi dire annulée par la dilution elle-même et par l'action des sels atténuants et diurétiques (NaCl, urée), alors que l'urine en nature — l'urée mise à part — possédait un Δ voisin de l'isotonie ou même isotonique.

Il n'est donc pas nécessaire de ramener exactement un liquide à l'isotonie pour mesurer sa toxicité. Cela est d'autant plus vrai qu'il s'agira de solutions peu toxiques ou de liquides complexes dont les composants peuvent présenter des propriétés très dissemblables. On doit expérimenter les solutions hypo, iso et hypertoniques jusqu'à ce qu'on ait trouvé celle qui donne les caractères de toxicité les plus précis. La recherche de la toxicité urinaire par injection intraveineuse devra être pratiquée avec l'urine en nature.

Inoculations des tumeurs malignes de l'homme aux animaux (avec M. Bosc, *IVe Congrès de Médecine*, Montpellier 1898).

Nous avons pratiqué un très grand nombre d'inoculations de tumeurs malignes (cancers et sarcomes) à des animaux d'espèce variée (lapin, cobaye, chien).

1.— Chez le lapin : 1° l'insertion sous-cutanée de fragments de tumeurs humaines, en dehors des abcès et des décollements, a été suivie dans plusieurs cas du développement progressif de néoformations dures, bosselées, adhérentes à la peau, avec hypertrophie des ganglions voisins et pouvant atteindre le volume d'un petit œuf de poule au bout de quatre à cinq mois. A l'examen microscopique, il existait au point d'adhérence une hypertrophie et une prolifération de l'épithélium malpighien, et la tumeur proprement dite était constituée par des tractus fibreux anastomosés dont les mailles renfermaient des cellules irrégulières à gros noyau ; par endroits on rencontrait des alvéoles volumineux remplis de cellules dissociées et caséifiés au centre.

2° A la suite de l'inoculation dans le péritoine de tritura-

tions de tumeurs, nous avons constaté la production de petites tumeurs à la surface du foie et de la rate, formées de grosses cellules irrégulières dans l'intérieur de mailles conjonctives à disposition alvéolaire.

II. — Chez le cobaye nous avons obtenu des inoculations positives de sarcome mélanique par la voie sous-cutanée ou intra-péritonéale.

Dans un cas, cinquante jours après l'inoculation : ganglions volumineux marbrés de noir à la coupe ; à la surface du grand épiploon, une dizaine de granulations disséminées, noirâtres, du volume d'une tête d'épingle à un grain de chènevis, qui à l'examen microscopique montrent une structure identique à celle du sarcome inoculé.

Dans un autre cas, un mois et demi après l'inoculation sous la peau de la racine de la verge, on vit se développer un nodule du volume d'un petit pois, dur, noir à la coupe et qui à l'examen microscopique montre la structure de la tumeur sarcomateuse inoculée, sans signes de dégénérescence, avec des vaisseaux de nouvelle formation et une zone d'accroissement périphérique.

III. — Chez le chien : 1° les inoculations sous-cutanées et intraveineuses sont restées sans résultat de même que les inoculations intra-péritonéales de produits de raclage ou de trituration et de petits fragments de tumeurs,

2° Les inoculations intra péritonéales de gros fragments nous ont donné, au contraire, dans trois cas, des résultats positifs

Premier cas : deux mois après l'inoculation d'un épithélioma de la lèvre, on trouve une tumeur plus que doublée de volume, très vasculaire, ferme, et dont la structure périphérique répondait à celle d'un carcinome en voie d'évolution.

Deuxième cas : deux mois et demi après l'inoculation d'un carcinome du sein, du volume du poing, on trouve une tumeur du volume d'une grosse orange, dure, à périphérie bosselée. Celle-ci, portée dans la cavité péritonéale d'un deuxième chien,

développa au bout de deux mois, en dehors d'une tumeur du volume du poing, cinq tumeurs de la rate du volume d'une grosse lentille à une pièce de deux francs, qui à leur tour, inoculées après trituration dans le péritoine d'un troisième chien, déterminèrent un mois et demi après un semis de granulations rappelant l'aspect d'une éruption péritonéale de carcinose aiguë avec ganglions mésentériques très volumineux ; à l'examen histologique, on se trouvait en présence de néoplasies envahissantes de structure conjonctive alvéolaire avec cellules irrégulières à gros noyau.

Troisième cas : deux mois et demi après l'inoculation intrapéritonéale d'un fragment du volume des deux poings d'un cancer encéphaloïde à marche très rapide, on trouve une série de petites tumeurs de la rate et des tumeurs disséminées à la partie inférieure du poumon, (propagation lymphatique), tandis que la masse tumorale introduite a été résorbée. Les ganglions sont volumineux et les tumeurs du poumon présentent une structure alvéolaire délicate du même type que celle de la tumeur inoculée.

Ces expériences nous paraissent résoudre dans le sens de l'affirmative la question de l'inoculabilité des tumeurs malignes de l'homme aux animaux.

Elles font partie des études dirigées par M. le professeur Bosc en vue de déterminer les conditions pathogéniques du cancer et auxquelles nous avons été associé pour la partie expérimentale.

« M. Vedel a été pour nous un collaborateur assidu dans toute cette partie qui concerne l'étude expérimentale, dont nous exposons les principaux résultats dans ce travail, sans qu'il soit facile d'y voir toute la peine éprouvée. M. Vedel a collaboré également à nos essais de culture » *in* Bosc, *Le Cancer maladie infectieuse à sporozoaires*, Paris 1898.

Nous avons également été associé aux recherches poursuivies dans le Laboratoire d'Anatomie pathologique sur le

parasite de la vaccine (Bosc : *Congrès de Moscou* 1897 ; Musso : thèse Montp. 1898 ; Bosc : *Soc. de Biolog.*, 7 décembre 1900. « Après la thèse de Musso, je fis avec le vaccin très pur de Pourquier de très nombreux ensemencements dans le *sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue*, aidé, comme pour le cancer, par M. Vedel...»)

La Tension Artérielle dans les Maladies: Rapport présenté (avec M. Bosc) au Congrès de Médecine, Paris, 1904.

I. *Considérations physiologiques* — Pour comprendre l'étude de la tension artérielle, il est nécessaire d'avoir présentes à l'esprit certaines notions de physiologie. La somme du diamètre des capillaires représente un chiffre supérieur au diamètre de l'aorte, et cependant les capillaires sanguins opposent un obstacle très considérable à la pénétration du sang. On peut définir la tension artérielle : l'effort développé par le cœur pour vaincre la résistance périphérique de façon à permettre, par les capillaires, le passage d'une quantité de sang égale à celle qui est envoyée à chaque systole.

L'action du cœur est favorisée par l'élasticité des parois artérielles qui rend l'écoulement continu et uniforme. Elle permet à l'effort systolique de s'emmagasiner pour être restitué successivement dans tous les points de la paroi. La force avec laquelle la paroi est distendue constitue la tension artérielle, synonyme de pression latérale. Vu la diminution du calibre des vaisseaux, la pression varie dans chaque point du système circulatoire.

Les petits vaisseaux sont doués d'une contractilité énergique qui fait qu'ils ne sont pas limités à un diamètre constant ; en modifiant leur calibre, ils modifient par suite le débit du sang, en se dilatant (vaso-dilatation) ou se resserrant (vasoconstriction). Le cœur subira le contrecoup des variations de l'écoulement périphérique et vice versa.

La pression sanguine générale est donc le résultat de l'action de trois facteurs : la masse du sang, la force d'impul-

sion cardiaque et la résistance périphérique, chacun d'eux pouvant présenter des modifications susceptibles de retentir sur les deux autres. On peut dès lors établir de nombreux schémas ; mais tous les schémas de pure hydraulique ne correspondent pas exactement à la réalité physiologique.

C'est le système nerveux qui tient sous sa dépendance les phénomènes de régulation. Le cœur possède un nerf centrifuge frénateur, le pneumogastrique, en rapport avec un centre bulbaire et qui est hypotenseur, un autre nerf centrifuge accélérateur, le sympathique, en rapport avec des centres répartis sur tout le trajet des centres nerveux et qui est hypertenseur, enfin un nerf centripète, nerf sensible du cœur, qui provoque de véritables réflexes défensifs susceptibles de ramener l'équilibre entre les actions centrales et périphériques. Les gros vaisseaux, surtout doués d'élasticité, échappent, pour ainsi dire, à l'action nerveuse, mais les vaisseaux périphériques très contractiles doivent être soumis à des influences nerveuses de même ordre que celles du cœur périphérique. Les vasomoteurs, en faisant contracter ou dilater les capillaires, règlent le débit, augmentent ou diminuent la résistance périphérique. (vaso-constriction, vaso-dilatation active et passive).

Le cœur et les vaisseaux périphériques sont régis par des actions nerveuses analogues (nerfs, centres, ganglions) régulatrices et modificatrices de la pression.

La pression générale apparaît comme le résultat d'actions complexes, de sorte que l'important n'est pas seulement de connaître le chiffre de cette pression, mais d'en déterminer les composantes, autant celles qui tendent à le modifier que les forces antagonistes qui rétablissent l'équilibre troublé.

A l'état normal il existe un équilibre qui va avec un degré de contraction de la généralité des petits vaisseaux et qui constitue le tonus vasculaire. Celui-ci peut être troublé par des causes susceptibles d'agir sur les trois facteurs essentiels de la circulation.

A l'état physiologique, les variations de la masse du sang

ne retentissent pas sensiblement sur la pression sanguine, à cause de l'adaptation vasculaire (élasticité des artères et vaso-dilatation des organes)

La force d'impulsion du cœur est la véritable cause de la pression vasculaire ; mais le cœur est par sa fonction bien plus producteur de force que régulateur de la pression qu'il détermine.

Le rôle essentiel dans le mécanisme des actes vasculaires et cardio vasculaires est rempli par les vaisseaux périphériques et les variations de résistance qui s'y produisent. Ces variations de la résistance périphérique sont produites par l'intermédiaire des nerfs et des centres vasomoteurs, comme aussi des ganglions, qui gouvernent des territoires vasculaires plus ou moins étendus et sont aptes à réagir sur des territoires voisins ou éloignés.

II. *Modifications de la tension artérielle à l'état pathologique.* — Il est déjà difficile à l'état normal d'établir le mécanisme des variations de la tension artérielle sous l'influence de causes bien déterminées. La méthode des explorations volumétriques multiples a montré notamment la complexité des réactions vasomotrices antagonistes, qui, au lieu de se faire simplement entre les réseaux profonds et superficiels, se manifestent dans des territoires que seule l'expérimentation attentive était capable d'enregistrer.

Dans un organisme malade, la régularité du mécanisme correcteur de la pression est compromise ou empêchée par une altération, qui peut atteindre, à la fois ou séparément et à des degrés variables, les centres vasomoteurs, les vaisseaux, le muscle cardiaque, la masse du sang

On a dû inventer, pour l'étude clinique, des appareils qui mesurent la tension à travers les tissus. Les résultats obtenus doivent être contrôlés en soumettant à un examen attentif les organes producteurs ou régulateurs de cette tension, en particulier le cœur. Il en résulte que la mensuration de la pression à la radiale, par le chiffre qu'elle donne, fournit

surtout un signe qui attire l'attention et peut diriger l'examen clinique dans un sens déterminé, suivant qu'il y a hypo ou hypertension ; mais en définitive, c'est l'examen clinique qui jugera de la valeur du signe et prononcera en dernier ressort pour ce qui regarde le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique.

La sphygmomanométrie clinique est fondée, pour le plus grand nombre des appareils, sur le principe qu'il est possible de mesurer la tension d'une artère par l'effort qu'il faut développer pour arrêter les pulsations de cette artère.

Nous avons étudié le sphygmographe enregistreur de Philadelphien, le sphygmomètre de Bloch, modifié par Verdin (à rejeter), le sphygmomanomètre de Potain, qui, vérifié et bien manipulé, réduit les erreurs de l'exploration clinique au minimum, l'appareil de Riva-Rocci qui donne des résultats comparables, le tonomètre de Gaertner qui mesure la tension artério-capillaire et peut fournir des données intéressantes au point de vue clinique, l'interprétation comparée des pressions radiales (appareil Potain) et digitales (appareil Gaertner) ayant pu, dans un certain nombre de cas, nous renseigner sur l'état de la circulation périphérique et par déduction sur l'état du cœur.

Nous insistons sur l'importance des signes cliniques dans l'interprétation des chiffres de la pression.

Le fait dominant, à l'état pathologique, c'est que le cœur. les petits vaisseaux et le système nerveux sont atteints simultanément par la cause morbide ; mais ce sont toutefois les vaisseaux périphériques qui agissent habituellement le plus pour modifier la tension.

L'hypo et l'hypertension ne constituent pas par elles-mêmes des maladies ; elles constituent des symptômes qui font partie de tout un groupe d'autres symptômes, régis par une même cause. Mais leur constatation mettra sur la voie pour la recherche de la cause et du syndrome qu'elles accompagnent.

Syndromes avec Hypertension

L'étude des tensions radiales et digitales chez un très grand nombre de sujets normaux nous a permis d'établir la moyenne : pour l'adulte de 15 centim. au Potain et 9 au Gaertner et pour le vieillard 19 au premier et 11 au second. Nous admettons qu'il y a hypertension réelle quand le sphygmomanomètre dépasse 18 chez l'adulte et 20 ou 21 chez le vieillard.

1. - Pathogénie

Les syndromes avec hypertension peuvent être sous la dépendance de plusieurs ordres de causes : mécaniques, réflexes, ou toniques.

Les *causes mécaniques* n'agissent que dans des cas restreints ; elles produisent des hypertensions passagères, car si elles sont peu intenses, la régulation s'établit, et si elles sont dues à un état définitif du cœur ou des vaisseaux, elles aboutissent à une hypertension par fatigue du muscle cardiaque. L'hypertrophie du cœur n'entre pas dans les causes mécaniques de l'hypertension, car elle est secondaire et n'intervient que pour compenser la résistance périphérique. Hypertrophie et hypertension sont deux phénomènes connexes, en rapport avec la résistance périphérique et il est aussi difficile de les dissocier à l'état pathologique, qu'il est difficile à l'état normal de séparer les trois facteurs essentiels de la pression : cœur, sang, débit périphérique.

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer aux *causes réflexes* et en particulier aux hypertensions d'origine cérébrale. Nous avons vu que, sous l'influence d'actions nerveuses répétées (émotions, préoccupations, surmenage cérébral, états douloureux prolongés), il peut se produire un trouble général de la nutrition, susceptible d'aboutir à une véritable auto-intoxication et à la sclérose vasculaire ; il s'agit alors d'une hypertension permanente de mécanisme complexe.

Les *causes toxiques* sont endogènes ou exogènes. Les *intoxications endogènes* ou auto-intoxications, avec hypertension, résultent primitivement d'une augmentation de toxicité des produits du métabolisme normal, par insuffisance des réductions et oxydations, et aussi d'une rétention consécutive, par impuissance des organes éliminateurs ou modificateurs.

Tous les troubles bradytrophiques, héréditaires ou acquis (sédentarité, constipation, alimentation défectueuse, surmenage, intoxication d'origine gastro-intestinale, sont des facteurs d'hypertension. Il en est de même pour les modifications des glandes à sécrétion interne (puberté, ménopause, chlorose, goître exophtalmique.) L'acide urique, l'urée, la créatinine, les sels de potasse, l'acide oxalique, l'acide acétique, les leucomaïnes, les ptomaïnes, l'ammoniaque, les corps de la série aromatique... qui sont les produits du métabolisme troublé, sont des vaso-constricteurs et des sclérosants. Ces poisons agissent non seulement sur les vaisseaux, mais sur tous les organes et en particulier sur les émonctoires, de sorte que l'intoxication s'aggrave du fait de leur rétention et de leur non-neutralisation (urémie, éclampsie).

Les poisons d'origine exogène n'agissent pas autrement que les endogènes (plomb, tabac, alcool...)

Les toxines microbiennes sont quelquefois hypertensives, par nature (staphylococcique, pyocyanique, malleïne) et ce caractère est mis en évidence dans le choléra, la scarlatine. Mais elles agissent aussi et surtout en provoquant une inflammation conjonctivo-vasculaire qui persiste et s'accroît, alors que la cause infectieuse a disparu, et se marque énergiquement sur les petits vaisseaux, notamment du cœur, des reins, du foie, de sorte qu'à une augmentation de résistance par resserrement des petits vaisseaux l'auto-intoxication par rétention ajoutera une cause nouvelle d'hypertension (scarlatine, variole, fièvre typhoïde...)

En somme, à la multiplicité des causes de l'hypertension

répondent des effets similaires qui sont de deux ordres : spasmodique et inflammatoire. Dès le moment où les causes commencent à agir, elles provoquent non seulement un spasme qui resserre le vaisseau, mais aussi une réaction inflammatoire, qui parfois très précoce (scarlatine) s'étend peu à peu et aboutit à une sclérose progressive, qui fige le spasme en un resserrement définitif.

Etudiant le rôle de l'hyperépinéphrie, considéré par Vaquez comme la cause pathogène essentielle de l'hypertension, nous sommes amenés à déduire, de l'étude des faits, que l'action sur la tension des sécrétions internes, doit être considérée comme secondaire à leur action sur la nutrition générale.

II. — Mécanisme de l'Hypertension transitoire et permanente

Les syndromes avec hypertension, et par suite l'hypertension elle même, peuvent être transitoires ou permanents. Les premiers relèvent d'un trouble fonctionnel, le spasme, les seconds d'une altération anatomique, la sclérose vasculaire. C'est la lésion qui resserre le vaisseau d'une façon progressive et définitive.

Or, toutes les causes toxiques endogènes ou exogènes, fortement vaso constrictives et à évolution lente, après une période de spasme prolongé (1re phase) aboutissent à des lésions de sclérose.

La période d'artério sclérose confirmée est précédée d'une période dans laquelle la sclérose débute et progresse au niveau des petits vaisseaux (2me phase) ; la fibrocapillarite suit, accompagne presque la période de spasme et précède celle de l'artério-sclérose généralisée avec ou sans athérome (3me phase).

Plus généralement on peut dire que l'hypertension permanente est due à la fois à une augmentation de force du cœur et, surtout, à une augmentation de la résistance périphérique, due au resserrement des petits vaisseaux par sclérose progressive et par exagération et prolongation du spasme en rapport

avec l'hypertrophie de la couche vasculaire, périvasculaire.

D'autre part, s'il faut séparer la sclérose de l'hypertension pour les reporter toutes deux à la cause toxique primordiale, il n'en est pas moins vrai que dans certaines conditions le rôle sclérogène de l'hypertension peut être établi en ce qui concerne les gros vaisseaux.

Après avoir étudié les causes, le mécanisme et la succession des phénomènes qui caractérisent l'hypertension dans les syndromes avec hypertension transitoire ou permanente, généralisée ou partielle, nous pouvons aborder l'étude clinique de ces syndromes et en préciser les indications thérapeutiques.

III. — Symptomatologie

A. *A la phase spasmodique* on constate de l'éréthisme cardiaque avec angoisse précordiale, palpitations, et tendance au rythme pendulaire (par raccourcissement des diastoles) 1er bruit à la pointe énergique, parfois dédoublement diastolique, 2me bruit aortique simplement accentué. Du côté des artères battement au niveau du cou, T. 18° à 25°. En rapport avec les petits vaisseaux : pâleur de la face, doigt mort, fourmillements des extrémités, bourdonnements d'oreille, vertiges légers et fugaces.

B. *A la période de fibro-capillarite*, au début de l'artériosclérose, augmentation et surtout permanence de l'hypertension. Myocardite scléreuse hypertrophique, hypertrophie compensatrice, puis tachychardie, dyspnée d'effort, palpitations surtout nocturnes avec angoisse. Dédoublement du 1er bruit, exagération du 2e. Pouls dur, tendu, fréquent, stable. Le cœur se fatigue et tend à la distension ; le pouls devient irrégulier sous l'influence de l'effort ; accentuation des signes du petit brightisme, crises de pâleur des téguments, crampes dans les mollets, vertiges prononcés, crises d'aphasie et d'hémiplégie transitoires, céphalée, oppression, polyurie intermittente.

C. *Avec l'artério-sclérose généralisée*, affaiblissement et dilatation du cœur : 1er bruit assourdi à la pointe ; 2me bruit aortique en coup de marteau, sonore, arythmie, embryocardie par allongement diastolique ; parfois bradycardie ; insuffisance aortique fonctionnelle, avec mitralisation consécutive, asystolie.

Du côté des artères : secousses rythmiques de la tête, bruit clangoreux de l'aorte dilatée, élévation de la sous clavière. Radiale dure flexueuse, pouls petit, bref, finalement irrégulier et dépressible.

En ce qui concerne les petits vaisseaux : claudication intermittente, asphyxie locale, grand vertige, aphasie transitoire, amaurose, polyurie et pollakiurie, dyspnée paroxystique, angor.

D. *Syndromes avec hypertension localisée ou tout au moins prépondérante dans un territoire donné.*

Localisation rénale.
Localisation cérébrale.
Angine de poitrine.
Maladie de Raynaud

E. *Rapports directs de certains symptômes avec l'hypertension. — Crises d'hypertension et chlorurémie.* — L'hémianopsie homonyme, l'aphasie transitoire, l'amaurose, la céphalée, le glaucome, les crises convulsives de l'urémie et de l'éclampsie, ont les caractères du spasme vasculaire se présentant au cours des syndromes hypertensifs, le spasme et l'hypertension relevant d'une même cause toxique.

IV. — Traitement de l'Hypertension.

Les modifications à remplir sont complexes, comme les conditions de l'hypertension elle-même, sous la dépendance de causes primordiales et adjuvantes et suivant leur mécanisme d'action.

Prophylaxie Hygiène générale.

Mise en jeu des actions calmantes, antispasmodiques, ou plus directement vasodilatatrices.

Organothérapie.

Traitement prolongé des séquelles des processus infectieux ou toxiques qui conditionnent la sclérose vasculaire.

Médication antitoxique : régime alimentaire lacté, achloruré, purgatifs salins, diurétiques comme la théobromine, saignée.

Faciliter les circulations périphériques : frictions, vie au grand air, repos, hydrothérapie.

Utilisation des agents hypotenseurs : trinitrine, tétranitrol, nitrites, iodures, bromures, révulsifs, d'Arsonvalisation, sérum de Trunecek.

Médication antiscléreuse résolutive : iodures.

Éviter les crises d'hypertension et surveiller toutes les méiopragies.

Syndromes avec Hypotension

Nous admettons qu'il y a hypotension au dessous de 12 à 13 cm., au Potain. Les trois facteurs de l'hypotension sont toujours : le cœur, les vaisseaux et la masse sanguine.

La difficulté très grande et bien souvent quasi insoluble consiste dans l'appréciation respective des facteurs qui entrent en jeu pour constituer le degré de l'hypotension.

1° *Causes mécaniques.* — Dans les hémorragies abondantes ou répétées, la diminution de la masse sanguine peut être seule responsable d'hypotensions très graves, et faire indication thérapeutique précise. Les diarrhées profuses, les vomissements incoercibles, les sueurs excessives sont des facteurs d'hypotension.

Celle-ci est encore la conséquence de tout obstacle à la circulation pulmonaire, comme aussi d'une décompression brusque.

L'insuffisance du cœur conditionne l'hypotension dans tous les états qui vont du surmenage cardiaque à l'hyposystolie, jusqu'à la défaite cardiaque.

2° *Causes nerveuses.* — L'asthénie du système nerveux, quelle qu'en soit l'origine (commotion, shock, états de dépression..) porte à la fois sur le tonus cardiaque et le tonus vasculaire.

Un rôle très important doit être attribué aux troubles vasomoteurs dont l'origine est en général sous la dépendance d'actions nerveuses centrales.

3° *Causes toxiques.* — Ce sont celles qui pratiquement s'imposent le plus à l'attention des cliniciens.

Elles comprennent les substances chimiques hypotensives dont un certain nombre sont utilisées à fins thérapeutiques (nitrite d'amyle, trinitrine, iodures, chloroforme, opium...).

La plupart des intoxications chimiques s'accompagnent d'hypotension; de même, en dehors du plomb, les intoxications professionnelles (mercure, phosphore, arsenic), comme aussi certaines intoxications accidentelles (oxyde de carbone, moules, champignons).

Beaucoup de secrétions internes sont hypotensives : thyroïde, ovaire, testicule, poumon, foie, et il faut, par ailleurs, tenir compte de l'hypoépinéphrie.

4° *Causes infectieuses.* — La plupart des poisons microbiens abaissent la pression artérielle, en agissant à la fois, mais avec une élection plus ou moins marquée, sur la fibre cardiaque, sur les petits vaisseaux et sur le système nerveux, la vaso-dilatation, dans l'ensemble, constituant l'élément primitif habituel de l'hypotension.

De l'étude clinique étendue que nous avons faite, notamment pour la fièvre typhoïde, il résulte que nous devons envisager l'hypotension comme un signe qui doit être interprété, c'est-à dire qui ne doit pas être apprécié isolément, mais rapproché des autres moyens d'information que la clinique impose d'abord à notre examen, et en particulier l'examen du cœur et du foie.

La marche habituelle de la tension dans la fièvre typhoïde normale consiste en une hypotension assez irrégulière à la période d'état (15 à 12) avec diminution, en général, à la défervescence (13 à 10) et relèvement, avec oscillations fréquentes, dans la convalescence.

L'analyse de la tension des typhiques peut faire prévoir la rechute et l'hémorragie intestinale.

Nous n'acceptons pas intégralement l'opinion qui inféode le degré de l'hypotension à la gravité de l'infection, mais l'étude de l'hypotension au cours des maladies infectieuses, variole, grippe, érysipèle, pneumonie, pleurésie, tuberculose, n'en a pas moins montré l'importance au point de vue diagnostique, pronostique et thérapeutique, comme aussi au point de vue nosologique. L'ensemble de nos recherches nous permet de penser que la donnée de l'hypotension dans la tuberculose vulgaire est un des résultats les mieux assis de la méthode et des plus féconds sur le terrain clinique.

L'hypotension ne constitue pas une manifestation isolée ; elle fait partie de syndromes, c'est-à-dire d'effets variés dépendant eux-mêmes de causes multiples. C'est une résultante et son chiffre doit toujours être interprété.

Du côté du cœur, il faut tenir compte de la tachychardie, de l'affaiblissement, pouvant aller jusqu'à la disparition presque complète du premier bruit, de l'arythmie, de l'embryocardie, de l'atténuation plus ou moins marquée du deuxième bruit aortique.

Du côté du pouls, nous serons renseignés par la rapidité, l'instabilité, l'irrégularité, l'inégalité, la *dépressibilité* et un dicrotisme exagéré.

Du côté des vaisseaux périphériques, nous devons noter la cyanose, les œdèmes, les congestions passives, l'oligurie.

Traitement. — Malgré les réserves que nous avons dû faire, la constatation de l'hypotension, de son degré et de ses variations n'en reste pas moins susceptible d'indications cliniques précieuses.

C'est un signe qui peut nous renseigner sur la nature de la maladie, nous donner des informations sur l'évolution de celle-ci, nous aider dans le diagnostic précoce et le pronostic et fournir des indications thérapeutiques

La digitale n'a que des indications limitées La spartéine, le strophantus, le convallaria sont avant tout également des médicaments cardiaques.

C'est à la médication toni-vasculaire qu'il faut surtout faire appel : strychnine, camphre, éther, caféine, ergotine, adrénaline.

Nous attachons la plus grande importance aux pratiques hydrothérapiques et considérons comme moyen le plus efficace les grandes injections salines.

Les injections salées relèvent toujours la pression sanguine abaissée ; leur action est pour ainsi dire immédiate et d'ordre vaso-constricteur. Leur étude a fait l'objet d'un certain nombre de nos travaux personnels.

Considérations générales sur l'Hérédité nerveuse, in *Montp méd.* 1902, nos 20 et 21, t. XIV. — Leçon d'ouverture des Conférences de Pathologie interne sur les maladies du système nerveux faite le 7 mars 1902

C'est par le système nerveux que sont réglées toutes nos activités. Les sensations, les mouvements et les idées, qui sont des forces, c'est-à-dire des formes du mouvement, présentent chez l'homme leur énergie et leur valeur la plus haute, en raison de la différenciation exquise des éléments anatomiques qui sont leur substratum matériel.

C'est par la « potentialité » de son système nerveux que l'être humain se caractérise.

L'hérédité nerveuse est une hérédité cellulaire.

L'être vivant apparaît comme une résultante des forces héréditaire et évolutive, comme la vie elle même est « une accommodation continue des réactions internes et des relations externes ».

Le mécanisme de l'hérédité ne s'est dégagé qu'avec les

études de Virchow sur la théorie cellulaire des organismes, éclairée par l'objectif du microscope et les travaux de Pasteur sur la pébrine et la flacherie, établissant l'hérédité de germe et l'hérédité de terrain.

La cellule embryonnaire est la première étape de notre individualité ; les donations héréditaires sont incluses dans la chromatine de son noyau. Mais les phénomènes nucléaires de maturation que subissent avant de s'unir les cellules germes, empêchent que l'hérédité s'accumule quantitativement et fatalement, permettant en quelque sorte à une certaine individualité de s'établir dès l'origine, les actions héréditaires pouvant s'exprimer ensuite par des dispositions ou des prédispositions.

La variation peut pénétrer l'hérédité par la transmission des caractères acquis et des altérations morbides. Il y a une hérédité tissulaire et les parentés héréditaires morbides proviennent des combinaisons des hérédités tissulaires.

En dehors de l'hérédité propre du système nerveux, c'est par lui que sont transmises aux cellules germes toutes nos activités de tissus.

L'hérédité nerveuse proprement dite, semblable ou dissemblable, s'exerce sur tous les membres de la famille névropathique.

L'hérédité nerveuse domine les psychoses, on peut dire dans toutes leurs formes et d'une façon particulièrement significative dans la folie des dégénérés, les syndromes épisodiques des héréditaires.

Les psychoses et les névroses présentent des rapports intimes, parce qu'elles relèvent de la même hérédité névropathique : transmission de la tare nerveuse, du terrain propice aux éclosions, de l'aptitude morbide, de la prédisposition, bien plus ordinairement que de l'affection similaire.

C'est en vertu de cette prédisposition que les héréditaires feront dans l'enfance des convulsions et du délire, à la sortie d'une dent ou d'une éruption, qu'ils réaliseront par exemple

l'hystérie, l'épilepsie, la chorée ou la maladie des tics dans l'adolescence, le goître exophtalmique ou la paralysie agitante dans l'âge adulte, le tremblement ou la démence séniles.

L'hérédité nerveuse qui est à la base des psychoses et des névroses se montre également à l'origine des affections du système nerveux qui se marquent par des lésions anatomiques. Dans la paralysie générale, le tabes, l'action nocive de la syphilis s'exerce habituellement sur un terrain apprêté par l'hérédité ; de même dans les différentes myélites systématisées, les atrophies musculaires myélopathiques (paralysie infantile, maladie d'Aran-Duchenne, maladie de Charcot), ou encore dans les myélites non systématiques : maladie de Landry, sclérose en plaques, myélite transverse...

Dans d'autres cas l'hérédité est homologue : maladie de Friedreich, de Thomsen, syndrome atrophique Charcot-Marie, myopathies Landouzy-Déjerine, Erb, Duchenne ou Leyden-Mœbius.

Au cours des maladies infectieuses ou toxiques le rôle de l'hérédité nerveuse n'est pas étranger à leurs manifestations nerveuses : délire maniaque du début, mélancolique de la convalescence, sans couleur spéciale, suivant les processus infectieux ou toxiques qui ont mis en branle la tare psychonévropathique, tandis que par ailleurs le poison aggrave la disposition héréditaire par une action dystrophique propre, d'ordre dégénératif, retentissant sur les cellules sexuées et transmise à son tour. L'ivrogne qui procrée risque non seulement la dipsomanie chez son rejeton, mais encore les divers états de dégénérescence, physique, intellectuelle ou morale.

Il en est de même pour d'autres hérédités tissulaires ; les poisons endogènes, produits de notre métabolisme, des modifications de nos éléments cellulaires qui conditionnent les tempéraments, les diathèses, peuvent se répercuter sur nos cellules génératrices et retentir également sur l'état du système nerveux de l'enfant rendu dès lors facilement vulnérable.

La souche commune d'où dérivent les divers membres de

la famille névropathique paraît résider dans l'élaboration imparfaite de la force nerveuse, dans l'épuisement nerveux, la neurasthénie qui nous apparaît comme l'expression de l'*insuffisance nerveuse*.

Il faut éviter toutes les causes de déchéance, car nous subissons, par l'adaptation, des modifications qui combattent ou corrigent l'hérédité. Notre individualité physique et morale est le résultat de l'hérédité et du milieu. Nous sommes capables d'acquérir une conscience, une volonté et une responsabilité suffisantes.

CLINIQUE MÉDICALE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire (thèse doct , Montpellier, 1895, Coulet édit.).

En dehors de toute idée doctrinale, à l'aide de faits étudiés par les méthodes bactériologique et anatomo-pathologique, sous le contrôle de notre regretté maître le professeur Kiener, nous essayons de nous faire une opinion sur le rôle et la valeur des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire.

Nous envisageons cette question successivement dans ses rapports avec la fièvre hectique et avec les inflammations pulmonaires.

I. — En ce qui concerne la fièvre hectique, nos résultats s'ajoutent à ceux de Straus et de Petruschky pour témoigner dans leur ensemble que la fièvre hectique des tuberculeux n'est pas le produit de l'infection du sang par les pyogènes ordinaires : streptocoques, staphylocoques...

Quand le sang est infecté, c'est accidentellement ou dans les derniers moments de la vie ; et cette infection sanguine contingente ou terminale ne saurait expliquer d'une façon générale la fièvre commune des phtisiques

Mais du fait qu'on ne trouve pas ordinairement de micro-organismes dans le sang des tuberculeux, il n'est pas permis de rejeter le rôle des infections secondaires dans la production de la fièvre hectique, qui ne ressemble pas à la fièvre tuberculeuse proprement dite.

Si la fièvre hectique des tuberculeux n'est pas le résultat d'une véritable infection du sang par les microbes pyo-

gènes que l'on trouve associés dans les lésions ulcéreuses du poumon au bacille de Koch, elle peut être attribuée à l'intoxication du sang par les toxines pyogènes dont Buchner a montré les propriétés pyrétogènes.

Donc, tout en éliminant en général la nature septicémique de la fièvre hectique (ainsi qu'en témoignent à nouveau les recherches de Schabad, de Beco et de Pierre Teissier), on peut invoquer encore sa nature toxémique par intoxication secondaire ou intoxication mixte.

II. — Dans la tuberculose pulmonaire, l'infection secondaire peut rendre compte de certains processus pneumoniques communs et jouer un rôle important, au moins préparatoire, dans le développement de la pneumonie caséeuse, dont la nature tuberculeuse reste cependant entière. Le développement des noyaux de pneumonie hautement fibrineuse, des foyers de pneumonie franchement suppurée, de la pneumonie ulcéreuse grise des tuberculeux, doit lui être en tout ou en partie rapporté.

La pneumonie catarrhale diffuse manquant de spécificité, peut être considérée, suivant les cas, comme de nature tuberculeuse, de nature différente, pneumococcique, streptococcique..., ou encore de nature mixte. Tantôt nous trouvons au niveau des lésions pneumoniques les micro-organismes de l'infection secondaire, à l'exclusion du bacille tuberculeux, que nous ne rencontrons que dans les lésions de tuberculose typiques. Tantôt nous ne trouvons au niveau des lésions pneumoniques ni bacilles tuberculeux ni autres micro-organismes, le bacille existant toujours au niveau des lésions nettement tuberculeuses et les agents d'infection secondaire se montrant au niveau de dépôts fibrineux de la plèvre en rapport avec les lésions pneumoniques.

La difficulté de l'étude des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire consiste surtout à établir le rôle respectif de chaque élément infectieux ou toxique dans les processus pneumoniques communs, et nous sommes conduits à adop-

ter une opinion éclectique, de par l'anatomie pathologique et la bactériologie.

Cliniquement, l'infection bacillaire et l'infection secondaire peuvent s'appeler réciproquement, se manifester séparément ou combiner aussi leurs actions ; en pareil cas, le processus tuberculeux acquiert d'ordinaire une intensité et une rapidité d'extension qu'il doit à l'influence du processus associé.

Dans la tuberculose ulcéreuse chronique, la fréquence et l'importance des infections mixtes ne sauraient être méconnues, en raison de la facilité avec laquelle se produisent les infections secondaires, qui peuvent être rendues responsables de précipiter le dénouement fatal.

Parmi les observations qui servent de base à ce travail, l'une d'elles nous paraît devoir être considérée comme une pseudo tuberculose pulmonaire à streptobacilles.

En somme, tout en laissant intacte la doctrine française de l'unité des processus tuberculeux, on est autorisé à admettre que, le bacille de la tuberculose et les agents d'infection secondaire étant susceptibles respectivement de produire l'alvéolite catarrhale ou fibrineuse, il puisse résulter du fait de l'association microbienne ou toxinique des lésions anatomiques combinées, auxquelles pourraient correspondre des manières particulières d'évolution.

(Ce travail est plusieurs fois cité dans le Rapport de M. le professeur Widal sur les *Associations microbiennes et infections mixtes*. Cong. de Méd., Montp. 1898).

Du diagnostic précoce de la tuberculose humaine par de faibles doses de tuberculine (avec M. Grasset, *Académie de Médecine*, 25 février 1896).

C'est une vérité banale aujourd'hui que de proclamer la grande utilité pour le médecin d'un diagnostic *précoce* de la tuberculose.

L'injection de la tuberculine brute constitue à ce point de vue un moyen de diagnostic très pénétrant par la *réaction*

thermique qu'elle développe chez les sujets tuberculeux apyrétiques et non phtisiques. Aux doses faibles où nous l'avons employée, cette substance s'est montrée absolument inoffensive.et d'une utilité dont on ne saurait se priver pour éclairer les diagnostics incertains.

La dose utile a été de 2 ou 3 dixièmes de milligr. pour une première injection et de 5 dixièmes de milligr. pour une seconde. A ces doses faibles, nous avons obtenu des réactions thermiques démonstratives qui nous ont permis de dépister la tuberculose chez des malades dont le diagnostic nosologique eût été impossible sans ce moyen : tels des cas d'induration pulmonaire, de méningite rachidienne et cérébrale, de maladie d'Addison.

Pour ne pas laisser passer inaperçues certaines de ces réactions, il faut se rappeler qu'elles sont parfois tardives.

M. le professeur Hutinel, avant nous, avait montré l'intérêt qui s'attache au diagnostic précoce de la tuberculose infantile par les injections de tuberculine à dose minime au point de vue prophylactique et thérapeutique. (Thèse de Gaffié, Paris 1895).

M. le professeur Landouzy, depuis lors, s'est déclaré le partisan convaincu de cette méthode. (*Les Sérothérapies*. 1898).

Nous pensons qu'employée prudemment, à bon escient, la tuberculine peut rendre de grands services par la réaction pathognomonique qu'elle développe chez les tuberculeux, à un moment où aucun autre signe ne permet encore de caractériser l'infection bacillaire.

Diagnostic de la tuberculose humaine par la tuberculine à très faibles doses (avec M. Grasset, *V*e *Congrès de Médecine*, Lille 1899),

Assurés de l'innocuité et de la valeur diagnostique de l'épreuve de la tuberculine, nous apportons 28 faits nouveaux qui confirment et précisent nos premiers essais.

Nous nous sommes servis d'un échantillon, envoyé par le professeur Borrel de l'Institut Pasteur, de tuberculine préci-

pitée : 50 milligr. dissous dans 5 centim cub d'eau et glycérine à parties égales, tuant le cobaye tuberculeux de un mois à un mois et demi à la dose de 4 milligr.

Aux doses de 1 à 2, rarement 3 dixièmes de milligramme, cette tuberculine nous a donné des résultats que nous considérons comme très significatifs.

A. — Epreuve de la tuberculine négative : 14 cas.

a) Sur ces 14 cas qui n'ont pas réagi, nous en trouvons d'abord six chez lesquels l'absence de tuberculose a été entièrement vérifiée, preuve que la réaction n'est pas commune et banale.

Emphysème et bronchite chronique.
Epilepsie essentielle.
Cardiopathie mitro-artérielle.
Abcès post-dothienentérique du foie } Vérification opératoire
Carcinose péritonéale } Vérification opératoire
Sarcome du rein } Vérification opératoire

b) Deux cas de syphilis, l'une secondaire, l'autre tertiaire, n'ont pas réagi.

c) De même, trois cas de phtisie pulmonaire (accoutumance).

d) Restent trois cas de pleurésie ou bronchite sans réaction qui n'ont pas été suivis assez longtemps pour que le diagnostic de non tuberculose ait pu être vérifié ou infirmé.

B. — Epreuve de la tuberculine positive : 14 cas.

a) Sur ces 14 cas positifs nous en trouvons d'abord quatre pour lesquels la tuberculose a fait ultérieurement sa preuve.

Pyothorax pneumococcique suivi de tuberculose pulmonaire : vérification un an après.

Fièvre typhoïde avec séro-diagnostic-positif. Congestion du sommet : un an après tuberculose pulmonaire, tumeur blanche du genou ; vérification opératoire.

Pleurésie interlobaire suppurée. Tubercules caséofibreux à l'autopsie.

Lupus de la face reconnu tuberculeux à l'examen microscopique.

b) Deux faits de tuberculose pulmonaire au début confirmée par l'évolution ultérieure.

c) Quatre cas pour lesquels la tuberculose est très probable sans être absolument démontrée.

Pleurésie sérofibrineuse. induration du sommet droit avec anémie et hérédité tuberculeuse.

d) Enfin trois cas pour lesquels le diagnostic clinique reste hésitant.

Pleurésie interlobaire. Chloro-anémie Bronchite.

Dans aucun cas, nous n'avons observé de contradictions entre l'épreuve de la tuberculine et les données cliniques.

Pour apprécier comme il convient ce mode d'investigation, il faut employer la tuberculine à faibles doses, en solution fraîchement préparée, et la réserver aux cas suspects ou douteux.

Le sujet à éprouver doit être apyrétique, mis au repos, et sa température relevée toutes les 3 à 4 heures.

L'élévation thermique observée doit atteindre 1° et le dépasse plus souvent.

D'une façon générale, la réaction thermique commence de 12 à 24 heures après l'injection et dure 12 à 48 heures, le maximum étant compris entre 20 et 30 heures. Aussi est-il préférable de faire l'injection le soir.

Il importe que le laboratoire qui livre une tuberculine au clinicien la définisse d'une façon rigoureuse (les doses de 1 et 2 décimilligr. employées dans cette série d'observations, calculées sur un poids connu de tuberculine précipitée, ne peuvent être opposées à nos doses de 1896, 3 et 5 décimilligr., calculées sur une tuberculine brute).

Les injections de tuberculine à faibles doses, faites suivant les règles, constituent un moyen inoffensif et précieux de diagnostic précoce de la tuberculose humaine. Nous considérons l'épreuve de la tuberculine comme le réactif électif des tuberculoses commençantes fermées et cachées.

Etude clinique des injections intraveineuses et sous-cutanées d'eau salée dans le traitement des infections et des intoxications (pneumonie, septicémies, fièvre typhoïde, dysenterie, choléra, urémie) avec M. Bosc, *Revue de Médecine*, nov. 1897, mars 1898, juin 1898.

Traitement des dysenteries graves par les injections intraveineuses d'eau salée (avec M. Bosc, *Presse médicale* 1897, n° 51).

Cette étude, appuyée par nos recherches antérieures de médecine expérimentale et basée sur 22 observations personnelles suivies de très près, la plupart dans le service de mon Maître le professeur Grasset, montre les succès remarquables que l'on peut retirer de l'emploi des injections salées dans des cas où le pronostic le plus grave avait été porté — et lorsque la guérison n'a pu être obtenue, l'autopsie nous a toujours montré le caractère irréparable des lésions. Aussi sommes-nous convaincus de l'intérêt majeur qu'il y a à ne pas considérer cette méthode thérapeutique comme une ressource ultime et croyons-nous que les injections salées sont formellement indiquées dès que l'état du malade inspire des craintes sérieuses.

Comme les injections salées ont été faites à des périodes différentes de la maladie, avec une intensité variable, tantôt dans les veines, tantôt sous la peau, comme les effets en ont été suivis de la façon la plus minutieuse, nous pensons pouvoir en tirer une étude précise au point de vue des symptômes et des indications.

Pneumonie. — Les injections intraveineuses employées dans des cas de pneumonie (adynamique, migratrice...) peuvent donner d'excellents résultats, même lorqu'elles sont faites à une période avancée, alors qu'il n'y a aucune tendance à la résolution On est frappé dans les cas favorables de l'étroite ressemblance qui existe entre les réactions provoquées par l'injection pour amener la guérison et celles qui caractérisent la crise naturelle.

Les injections sous-cutanées peuvent donner également

d'heureux résultats. Elles produisent une réaction analogue mais moins rapide et en général moins intense ; aussi ne faut-il pas compter sur elles avec trop de confiance, et dans le cas où une à deux injections sous-cutanées se sont montrées inactives ou insuffisantes, convient-il de ne pas tarder à recourir à l'injection intraveineuse.

Septicémies médicales. — Les injections intraveineuses et les injections sous-cutanées peuvent amener la guérison de septicémies des plus graves (septico-pyohémies avec arthrites suppurées, eschares volumineuses). Dans ces cas, l'injection intraveineuse est appelée à arrêter les progrès menaçants de l'infection, à juguler ses retours offensifs, tandis que l'injection sous-cutanée ne peut être considérée en l'espèce que comme uu auxiliaire utile.

Fièvre typhoïde. — Nos résultats, négatifs au point de vue de l'issue de la maladie, ne sauraient infirmer l'action favorable des injections intraveineuses dans les fièvres typhoïdes graves. Elles sont susceptibles de déterminer des réactions qui luttent contre l'infection et de remonter le système cardio-vasculaire ; seulement elles ne doivent pas être différées jusqu'à la période agonique.

Les injections sous-cutanées, surtout faites en série, sont d'une grande utilité thérapeutique par leur action sur l'état général, le cœur, la pression sanguine et les urines, moins complète sur la courbe thermique et la fréquence du pouls.

Urémie. — Les injections salées ont développé les mêmes effets favorables que dans les maladies infectieuses précédentes.

Choléra. — Les injections intraveineuses sont complètement indiquées dans les cas de choléra foudroyant algocyanique, comme l'a montré avant nous M. le professeur Hayem, et dans ces cas on ne peut établir de parallèle entre les injec-

tions intraveineuses et les injections sous cutanées qui sont alors absolument insuffisantes.

La maladie peut être rapidement jugulée. Une réaction régulière développée par l'injection permet de porter un pronostic favorable, tandis que les réactions incomplètes et passagères rendent le pronostic mauvais, bien qu'il y ait lieu de penser que ce dernier puisse encore être modifié par de nouvelles injections.

Dysenterie. — Dans les cas de dysenterie très grave, les injections intraveineuses peuvent provoquer encore la guérison, alors que les injections sous-cutanées se sont montrées insuffisantes.

En dehors des effets de chaque injection sur la calorification, le pouls, la pression sanguine, la respiration, la diurèse et des phénomènes généraux, l'injection intraveineuse diminue d'une façon remarquable le nombre et les caractères des selles.

Après avoir étudié analytiquement à l'aide d'observations détaillées les effets des injections intraveineuses et sous-cutanées dans une série de maladies, nous sommes en mesure de résumer dans une étude synthétique les effets généraux des injections salées, de façon à en dégager des indications et contre-indications s'appliquant à la généralité des maladies infectieuses ou toxiques.

1. Les *effets* des injections salées sont toujours comparables dans leurs grandes lignes.

Les *injections intraveineuses* développent des effets immédiats qui reproduisent le tableau d'une véritable réaction dans laquelle il faut distinguer une *phase réactionnelle* et une *phase post-réactionnelle*.

La réaction proprement dite se traduit par des symptômes d'excitation de toutes les fonctions suivant un cycle déterminé, présentant une ressemblance générale avec accès de fièvre intermittente de 4 à 6 heures de durée, avec stade froid ou d'ascension thermique concentration générale et vaso-cons-

triction périphérique), stade de chaleur (détente générale et vaso-dilatation périphérique), puis stade de descente (défervescence graduelle).

La phase post-réactionnelle est marquée dans les cas heureux par la régulation des fonctions, la fixation de la température à la normale, le bien-être, la défervescence définitive, la guérison. Mais la réaction la plus régulière et la plus énergique ne conduit pas toujours d'emblée à la guérison, et il est nécessaire de pratiquer dans la suite d'autres injections pour atteindre ce résultat.

La réaction peut être irrégulière où incomplète, par défaut de parallélisme entre tous les phénomènes constitutifs de la réaction régulière (température, pouls, pression sanguine, respiration, émonctoires, état général) traduisant ainsi le plus souvent la gravité de l'état morbide. Aussi, est-il de la plus grande importance pour le pronostic et les indications de nouvelles injections de noter quels sont les symptômes réactionnels déviés ou absents.

Les *injections sous-cutanées* produisent des effets similaires à ceux des injections intraveineuses, mais en général moins rapides, moins intenses et moins persistants. Souvent, au début l'action des injections sous-cutanées se montre insuffisante pour amener la réaction, alors que l'organisme. préalablement stimulé par l'injection intraveineuse. peut réagir ensuite efficacement sous l'influence de l'injection sous-cutanée qui en maintient les bons effets.

II. — Les grandes injections salées sont indiquées dans les maladies infectieuses ou toxiques, qu'il s'agisse de maladies hypo ou hyperthermisantes, à évolution aiguë ou lente, quand l'état est grave : la nature de la maladie, l'étude de la circulation et du fonctionnement des émonctoires, sont les sources d'indication les plus importantes.

Les indications de nouvelles injections doivent être tirées de la réaction développée par la première et de l'évolution consécutive des symptômes morbides, sans attendre le retour des accidents graves.

L'injection intraveineuse doit être employée dans les cas pressants et dans les cas où l'ensemble des symptômes est en rapport avec une maladie sévère. Les injections sous cutanées sont indiquées dans les cas d'accidents fonctionnels isolés, dans les infections moins intenses, moins rapides, qui peuvent attendre, et comme adjuvants des injections intraveineuses.

III. — Il n'y a pas de contre-indication formelle quelle que soit, en somme, la nature de la maladie, la période de cette dernière et la gravité des accidents. Il sera seulement utile de diminuer dans quelques cas la quantité et la vitesse de l'injection intraveineuse (infections hémorragiques, œdèmes viscéraux). La seule contre-indication des injections sous-cutanées est tirée de la comparaison de leurs effets avec ceux des injections intraveineuses.

IV. — Les injections salées agiraient en produisant la réplétion vasculaire et l'hydratation des tissus, en provoquant l'élimination des substances toxiques. Nos expériences sur le degré et les caractères toxiques des urines émises avant et après l'injection chez nos septicémiques ne sont guère favorables à l'hypothèse du *lavage du sang*. Elles agiraient en favorisant les oxydations (nous avons observé après Biernacki, Charrin, Sahli, l'augmentation de l'urée, des chlorures et des phosphates pour les urines des 24 heures), en produisant une sorte de décrassage de la cellule connexe de processus oxydants destructeurs des poisons, par excitation de l'échange matériel (Bunge et Hemmerich). Mais la vie cellulaire ne serait pas seulement activée dans les parenchymes, l'injection salée produirait une excitation de la fonction phagocytaire (Claisse), et celle-ci nous paraît devoir être rapportée à la fois à la suractivité des organes hématopoiétiques (Roger et Josué), à l'action du chlorure de sodium sur le pouvoir globulicide du sérum pathologique et peut-être, ajouterons-nous, à ses propriétés légèrement anticoagulatrices capables de faire secréter aussi au globule blanc des substances de défense.

Les injections salées agissent encore, comme nous l'avons montré, en luttant contre la vasodilatation d'origine toxique, mise en lumière par M. le professeur Bouchard, par une vaso-constriction réflexe énergique, et leur action dynamogénique est puissante (Roger).

Nous pensons qu'il n'est pas possible de rapporter les effets des injections salées sur les processus infectieux et toxiques à une cause unique. Elles provoquent un ensemble de modifications qui, lorsqu'on les étudie de près, nous font pénétrer de plus en plus avant dans les processus généraux de défense de l'économie On aboutit à cette idée qu'elles déterminent ces réactions générales par lesquelles la nature arrive à se débarrasser de la maladie. Ce processus vital, cette suractivité curatrice de l'organisme, se traduit par ces phénomènes réactionnels, sur lesquels nous avons insisté, qui se montrent chez l'animal sain, s'exagèrent chez l'animal et l'homme infectés, pour reproduire un tableau identique aux *réactions critiques naturelles*. Elles sollicitent en somme la *vis naturæ medicatrix* et à ce grand titre nous paraissent constituer un des facteurs les plus importants de la « Médication antiinfectieuse commune ».

Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et de la coli-baciltose (avec M. Bosc) *IIIe Congrès de Médecine*, Nancy, 1896.

La fièvre typhoïde caractérisée par la réaction de Widal peut être précédée cliniquement par un état infectieux préalable, chronologiquement distinct, de nature indéterminée, au cours duquel le séro diagnostic éberthien reste négatif.

Dans un cas de cet ordre, l'agglutination immédiate et des plus nettes, obtenue avec un coli-bacille jeune, nous faisait espérer que le séro-diagnostic ainsi appliqué pourrait permettre de classer ces états indéterminés dans le domaine de la coli-bacillose.

D'autre part, dans un cas de dothienentérie, la séro réaction s'étant montrée également positive pour l'éberth et le coli,

nous pensions mettre ainsi en évidence une infection secondaire par coli-bacille, survenue à une période avancée de l'évolution typhique.

Mais l'agglutination des coli-bacilles est un phénomène trop variable, trop incertain, trop contingent, pour pouvoir être utilisée *en clinique*. Sur ce terrain la séro-réaction de Widal reste entière, tandis que la réaction agglutinative avec le coli ne peut être considérée comme typique au point de vue du diagnostic.

Cholécystite perforante typhoïdique précoce, (avec M. Rimbaud in *Presse médicale*, N° 98, 8 décembre 1906).

L'histoire des cholécystites typhoïdiques suraiguës, bien qu'assise sur des données anatomopathologiques et bactériologiques précises, comporte au point de vue clinique un degré d'incertitude fort préjudiciable aux fins thérapeutiques, en l'espèce, l'intervention chirurgicale seule capable de conjurer la mort, irrémédiable sans elle.

Dans le cas que nous avons observé et étudié à fond en 1912, il s'agissait d'une péritonite par perforation vésiculaire chez une femme enceinte de sept mois et demi, au début d'une dothienentérie, avec plaques de Peyer à l'état gaufré.

En présence d'un état infectieux aigu dont la nature nosologique ne peut être précisée, il faut pratiquement penser à une fièvre typhoïde,

Au cours de la fièvre typhoïde, quand une péritonite, avec ou même sans perforation, se déclare, il faut penser à la vésicule, alors même que la symptomatologie vésiculaire reste silencieuse ou trompeuse comme nous l'avons observé.

Si en clinique les signes de péritonite par perforation ne peuvent pas toujours être rattachés à leur véritable cause anatomique, intestin, appendice ou vésicule, l'indication d'opérer n'en est pas moins formelle dans les trois cas : l'intervention fera la lumière et sera seule capable de guérir, si elle est précoce.

Notre cas se singularise par la précocité des accidents, puisque la perforation s'est révélée avant même que le diagnostic de l'infection fût possible, moins de huit jours à partir du début des premiers malaises. Pareille précocité est exceptionnelle. Pour l'expliquer nous incriminons la virulence excessive du bacille d'Eberth et l'obstruction des voies biliaires, réalisant la théorie du vase clos de Dieulafoy pour l'appendicite Nous nous sommes trouvés en présence d'une cholécystite « traitresse » nécrosante et perforante d'emblée.

Notre cas se distingue encore au point de vue anatomopathologique, parce qu'il s'est agi essentiellement d'un processus escarrotique de nécrose cellulaire s'étendant progressivement de la muqueuse aux couches voisines pour aboutir à la perforation ulcéreuse par dégénérescence totale des éléments de la paroi, sans aucune ébauche d'infiltration de cellules lymphatiques, réparties d'ordinaire en trainées, en îlots ou sous forme de nappe diffuse.

Enfin au point de vue bactériologique nous avons retiré de la vésicule, à l'état de pureté, le bacille d'Eberth qui a été caractérisé par ses réactions culturales et agglutinatives. Ce bacille était agglutiné à 1 pour 1000 par un sérum éberthien et tuait en trente et une heures, par injection intrapéritonéale à la dose de 2 centimètres cubes, un cobaye de 350 grammes.

De l'apoplexie progressive. De sa valeur en tant que syndrome anatomoclinique spécial (*Archives de Neurologie* 1899, n° 45, avec M. Bosc).

L'apoplexie progressive, constituée essentiellement par l'absence de coma primitif et l'aggravation graduelle des symptômes jusqu'à la mort, serait, d'après Broadbent, en rapport étroit avec une hémorragie située entre le noyau strié et la capsule externe.

L'étude de trois cas nouveaux nous montre que, si l'apoplexie progressive peut être considérée au point de vue clinique comme une *forme d'apoplexie*, elle doit simplement cette distinction au caractère progressif de l'évolution des

symptômes : pas de symptômes qui lui soient propres ; pas de règle dans la progression. Dans l'apoplexie progressive, la production tardive du coma permet aux symptômes d'apparaître successivement et avec plus d'évidence, de telle sorte que l'on pourrait considérer la période qui s'écoule entre les premiers accidents et le coma comme une période prodromique très prolongée et progressivement aggravée de l'attaque d'apoplexie ordinaire.

D'autre part, l'étude des lésions nous montre que l'hémorragie ne trouve pas strictement son origine au niveau de la face externe du noyau lenticulaire, mais peut se produire dans un point variable d'une zone plus large constituant la région classique de l'hémorragie cérébrale et quelquefois même en des points extrahémisphériques comme le pont de Varole.

Il nous paraît donc difficile d'admettre que l'apoplexie progressive corresponde, comme tendrait à le laisser penser Broadbent, à un syndrome anatomo-clinique spécial. Toute sa caractéristique tient dans la formation progressive de l'hémorragie et nous pensons que cette formation graduelle de l'hémorragie, qui conditionne la marche progressive des symptômes, peut être attribuée à l'absence de rupture brutale du sac anévrysmatique, à son ouverture par usure avec passage lent du sang dans la substance cérébrale au voisinage d'une partie compressible comme un ventricule ou l'insula.

Pied tabétique et pied bot tabétique (avec M. Regimbeau. Boehm, Montp. 1892).

Coexistence, dans un cas de tabes ataxique, d'un *pied tabétique* à gauche, d'un *pied bot tabétique* à droite.

Le pied tabétique reproduit dans ses grands traits le type Charcot, mais le début s'est fait insidieusement et les altérations ostéo articulaires se sont établies sans la moindre douleur ; la déviation de l'avant pied en dehors fait défaut ; la longueur du pied est diminuée par suite de la rétraction des orteils et surtout du tassement antéro-postérieur de la charpente

osseuse : l'effacement de la voûte plantaire a succédé à un pied creux Aussi pensons-nous, avec M. Féréol, que la forme du pied tabétique ne peut être donnée comme absolument caractéristique, en tous cas toujours semblable à elle-même.

Le pied bot tabétique est un varus équin par atonie musculaire, du type Joffroy compliqué d'altérations métatarso-phalangiennes, à la production desquelles des maux perforants n'ont peut être pas été étrangers.

Zona de la cuisse à disposition métamérique (avec M. Grasset, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 19 mars 1898).

Dans le cas que nous étudions, les douleurs aiguës de la phase prééruptive, l'éruption vésiculeuse disséminée, les troubles d'hypesthésie à tous les modes observés dans la phase postéruptive, sont restés nettement limités en haut et en bas par des lignes d'amputation correspondant aux limites naturelles du segment du membre. Une distribution aussi singulière, tout au moins aussi peu anatomique des troubles sensitifs et cutanés, irrégulièrement répartis sur toute la surface de la cuisse, occupant des territoires nerveux multiples : obturateur, crural, fémoro-cutané (plexus lombaire), petit sciatique (plexus sacré), et cependant limités en haut par le pli inguinal, en bas par l'interligne articulaire du genou, ne trouve son explication ni dans les nerfs ni dans les ganglions, et doit être rattachée à la théorie du métamérisme de la moëlle établie par M. le professeur Brissaud.

Hystérie grippale pseudo-bulbaire (avec M. Gaussel, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 7 mai 1898).

Nous voyons la grippe se comporter en agent provocateur de l'hystérie ; l'infection générale a créé ou révélé le fond hystérique, tandis que vraisemblablement la localisation pharyngée de l'infection a fait, par auto-suggestion, la forme de l'hystérie.

L'infection d'une part, l'auto-suggestion de l'autre, parais-

sent avoir collaboré pour donner naissance à des manifestations pseudo-bulbaires d'apparence tellement grave, qu'il semble au premier abord excessif d'admettre exclusivement la névrose, alors que cependant l'évolution du cas en donne la preuve complète.

Hémiplégie gauche et paraphasie consécutives à des hémorragies sus-pieméríennes et sous-dureméríennes (avec M. Grasset, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 19 février 1898).

L'hémorragie s'est faite dans la cavité arachnoïdienne Ses foyers multiples, répartis de chaque côté sur la convexité, représentent les divers stades d'un même processus. A gauche, îlots et placards ecchymotiques, petits kystes hématiques ; à droite, volumineux hématome qui déprime les lobes frontal et pariétal, et dont la fausse membrane est parcourue à sa périphérie par une collerette de néo-vaisseaux, grâce auxquels devait se faire, par hémorragies successives, l'extension du foyer. La zone d'activité vasculaire était surtout marquée au niveau du point où les vaisseaux pie-mériens traversent la cavité arachnoïdienne dans le sinus longitudinal supérieur.

L'hémiplégie gauche, avec contractures, s'explique aisément par la grande collection hémorragique de droite. Au niveau du pied de la 3me frontale gauche, la lésion — simple plaque ecchymotique — n'était point suffisante pour exercer une compression capable d'entraîner l'aphasie, et c'est à une action irritative que doivent être attribués les troubles du langage observés.

Méningite cliniquement tuberculeuse, cytologiquement polynucléaire, bactériologiquement méningococcique, avec M. Rimbaud (suppléance de M. le professeur Carrieu). *Soc. Sc. méd.* Montpellier, 16 janv. 1903.

Etat méningé chez un tuberculeux pulmonaire.

Ponction lombaire : liquide clair, hypotendu.

Examen cytologique : polynucléaires, 70 pour 100 ; grands mono, 13 pour 100 ; lymphocytes, 17 pour 100.

Examen bactériologique : méningocoques intra et extra cellulaires discrets. Pas de bacilles de Koch.

Examen chimique : imperméabilité à l'iodure.

Sans l'appui du laboratoire, cliniquement, nous devions diagnostiquer un processus méningé tuberculeux, et si le malade avait guéri de sa méningite méningococcique, nous aurions pu croire à la guérison d'une méningite tuberculeuse. Or, cette question est posée par les observations de Rocaz, Barth et Thomella, où, à côté de la réaction lymphocytaire, figurent l'inoculation positive au cobaye et la constatation du bacille dans le liquide céphalorachidien.

Pour ce qui est des résultats fournis par la ponction lombaire, il faut se garder des formules leucocytaires dont l'évolution n'a pas été suivie, les processus infectieux généraux polynucléaires devenant par exemple lymphocytaires au moment où leur acuité s'efface et pouvant en imposer alors pour un processus tuberculeux. D'autre part, il faut compter, le cas échéant, avec les infections mixtes dans les affections tuberculeuses, les microorganismes associés pouvant développer des réactions cellulaires combinées, suivant leur part respective d'influence. Nous avons eu l'occasion d'observer autrefois un fait certain d'infection mixte dans la tuberculose méningée (*in* thèse Ch. Vedel).

Pour rebâtir l'histoire des méningites, tuberculeuses et autres, qui a besoin d'être revisée, il faut des matériaux sûrs. comme nous permettent d'en acquérir les recherches de laboratoire, indispensables à l'observation clinique des états méningés.

Accidents neuroméningès graves et tardifs chez une syphilitique secondaire traitée par le mercure et le néosalvarsan. Mort par pneumonie intercurrente (avec MM. Roger et Jean Baumel. *Soc. des Scienc. méd.* Montpellier, 23 mai 1913.)

Discussion de la question de la syphilis neuroméningée et

des accidents nerveux qu'on peut attribuer, à tort où à raison, à la salvanothérapie.

Une syphilis secondaire grave, rebelle à un traitement mercuriel, est traitée par le néosalvarsan ; les accidents cutanéomuqueux rétrocèdent. Trois mois après, malgré une nouvelle cure mercurielle, se développent des accidents nerveux graves, consistant en un mélange de dépression et d'agitation, mais où la torpeur prédomine avec mutisme, anesthésie totale, incontinence des sphincters, légère fièvre. Un nouveau traitement mercuriel est institué. Il paraît y avoir une légère amélioration, mais la malade est emportée en quelques jours par une pneumonie.

L'évolution clinique, avec contractures, troubles vasomoteurs, Kernig, état cataleptoïde, est en faveur d'une méningo-encéphalite; le caractère lymphocytaire de la réaction méningée (58.6 leucocytes à la cellule de Nageotte, avec 0.80 d'albumine et 7 gr. 5 de chlorure de sodium) doit faire admettre la syphilis cérébroméningée.

L'autopsie montre quelques exsudats à la base avec forte congestion des méninges cérébrales, du bulbe, du cervelet, du cerveau tout entier, dont la substance blanche est piquetée par un léger processus hémorragique.

Il ne s'agit pas d'une action directe de la médication arsenicale, mais on peut penser à une méningo-neuro récidive, dont le traitement combiné n'a pu mettre à l'abri notre malade.

(A l'heure actuelle, on discuterait volontiers le diagnostic d'une des nombreuses modalités de l'encéphalite, dite léthargique.)

Mort rapide après ponction lombaire (avec MM. Roger et Blouquier de Claret. *Soc. Sc. méd Montp* 5 juillet 1914 et *Province medicale*, 11 juillet 1914).

Au cours d'uue méningite survenue au début d'une infection syphilitique, première ponction lombaire : liquide hyper-

tendu, légèrement louche avec réaction leucocytaire intense (512 leucocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte) et réaction chimique moins marquée (albumine 0.70 par litre, chlorures 7 gr.) La formule leucocytaire est mononucléaire : (mono 72 °/₀, poly 28 °/₀). Il n'y a pas d'éléments microbiens à l'examen direct ; la recherche du bacille de Koch faite sur plusieurs lames est négative. Par ailleurs la réaction de Bordet-Wassermann est négative avec le liquide céphalo-rachidien et avec le sang (30ᵉ jour de l'infection primaire).

Huit jours après, nouvelle ponction lombaire, alors qu'un traitement spécifique a été institué : liquide limpide et clair ; réaction leucocytaire très diminuée (46.4 leucocytes par millimètre cube, albumine 0,50, chlorures 7 gr.) formule lymphocytaire.

La ponction est suivie d'une injection intrarachidienne d'électro Hg. qui est très douloureuse et suivie d'une poussée thermique.

Vingt jours après 3ᵉ rachicentèse. Disparition presque complète des signes d'irritation méningée : pas d'hypertension, 6 leucocytes par mill. cube, albumine 0,30, chlorures un peu plus abaissés, 6 gr. 7.

Le malade sort très amélioré après 15 jours d'apyrexie. — Reprise des accidents méningés, 14 jours après la sortie. Le lendemain de sa rentrée, nouvelle ponction lombaire, en position assise : liquide hypertendu, clair, incolore, 20 cent. cubes (4 leucocytes par millim. cube, globules rouges nombreux, albumine 0,15, urée 0,10, chlorures 6 gr. 7). Peu après exacerbation considérable de la céphalée au niveau de la nuque ; le pouls disparaît, la respiration se précipite et le malade meurt asphyxique, quatre heures après la ponction. Liquide céphalo-rachidien prélevé 22 heures après la mort : liquide limpide et incolore, ni leucocytes, ni hématies...

Discussion du diagnostic étiologique : arguments cliniques et de laboratoire en faveur d'une méningite syphilitique.

Etude du mécanisme de la mort · hémorragie cérébro-mé-

ningée *a vacuo* ou choc bulbaire. Le liquide céphalo-rachidien retiré *post mortem* (à défaut d'autopsie) n'est pas même xanthochromique et nous n'avons pas le tableau de l'ictus hémorragique. L'inhibition bulbaire (avec absence de pulsations radiales, dyspnée extrême et cyanose) est beaucoup plus vraisemblable.

En confrontant les symptômes cliniques et les examens de laboratoire nous sommes amenés à conclure qu'il doit s'être agi à la fin d'une méningite séreuse qui s'est cloisonnée, circonscrite à la région cérébelleuse, agissant sous l'influence de la ponction lombaire comme une tumeur méningée assimilable, pour expliquer la mort, à une tumeur cérébrale ou cérébelleuse chutant sur le bulbe, à la suite d'une décompression un peu brusque.

Quoi qu'il en soit, nous retenons ce cas mortel par ponction lombaire, d'autant plus regrettable qu'il était imprévisible, en dehors de ce qui est connu dans les tumeurs cérébrales, la paralysie générale, l'urémie, et qui mérite d'autant plus de fixer l'attention, que trois ponctions antérieures n'avaient développé aucune esquisse d'accident avertisseur.

Epilepsie jacksonienne à crises subintrantes, guérie par le novarsénobenzol
(avec M. Siméon. *Soc. Scienc. méd.*, juin 1920.)

Le début des accidents remonte à octobre 1918, par deux grandes crises d'épilepsie auxquelles fait suite, progressivement mais rapidement, une hémiplégie droite, avec état de contracture d'emblée et déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite. Les crises d'épilepsie généralisée se répètent fréquentes pendant dix jours, puis disparaissent complètement. En décembre 1918, on note une hémiplégie spastique, avec aphasie à peu près totale, et pleurer spasmodique.

En raison d'une syphilis très probable, remontant à 1901, et non traitée, on pratique une série d'injections intramusculaires de biiodure, auxquelles on associe l'iodure, et l'on assiste à une amélioration très rapide. En janvier 1919, le

malade peut marcher, remuer la main et se faire comprendre par la parole. Mais en avril, aggravation et reprise des injections. Dans l'intervalle des deux séries de traitement, les crises d'épilepsie jacksonienne ont reparu : aura dans le bras droit, mouvements cloniques du membre, déviation conjuguée de la tête et des yeux à droite, puis convulsions cloniques généralisées, avec toujours perte de connaissance et souvent morsure de la langue. Ces crises disparaissent par le traitement mercuriel et ne reparaissent plus pendant quatre mois. Mais en novembre, malgré le traitement hydrargyrique en cours, les crises reprennent et s'accentuent de jour en jour, malgré de fortes doses de mercure et de bromure. L'état de mal s'établit. On pratique une ponction lombaire copieuse, grâce à laquelle les crises diminuent de nombre et d'intensité, se réduisant à deux par semaine.

Le malade entre alors dans le service du professeur Rauzier (décembre 1919). L'aura (inconstante) est constituée par une sensation de constriction épigastrique, des sifflements d'oreille et des contractions toniques qui rapprochent involontairement le pouce de l'auriculaire de droite. Après quoi les convulsions se généralisent avec perte de connaissance, morsure de la langue, incontinence des urines et toujours déviation à droite de la tête et des yeux. Il ne persiste qu'une hémiparésie droite, avec exagération des réflexes.

La ponction lombaire donne : albumine, 0,25 ; chlorures, 7,20 ; Nageotte, 0,2 et Wassermann positif léger. On refait du biiodure sans incident, en janvier-février 1920. Mais le 1er mars, les crises reparaissent et le malade est envoyé dans notre Service.

Les crises sont d'intensité atténuée, mais presque subintrantes (en moyenne huit par heure) et d'une durée de deux minutes. Pas d'aura ; c'est la déviation conjuguée toujours de même sens qui marque le début. Les convulsions restent limitées à la face et il n'y a pas de perte de connaissance appréciable ; le malade ne peut parler dans l'intervalle des crises, mais se fait comprendre par l'écriture.

Le 12 mars, on commence le traitement par le novarsénobenzol intraveineux 0,15 et 5 grammes de bromure de potassium par jour, avec 0,02 centigr. de cyanure de mercure par semaine.

Dès le lendemain, les crises, de même caractère, se reproduisent sans interruption, à une minute d'intervalle.

Du 12 au 23, le malade a reçu quatre injections de néo 0,15 — 0,15, — 0,30 0,30. Malgré ce, les crises restent subintrantes, les convulsions sont incessantes du côté droit de la face, avec paroxysmes épileptiques toutes les cinq minutes environ. Quelques-uns même sont généralisés et entraînent de la perte de connaissance. Le bromure est arrêté, ainsi que l'iodure, qui n'a été pris que quelques jours, tandis que le novarsénobenzol est porté à 0,60 et 0,75. Les crises s'espacent, la dysarthrie s'atténue, l'amélioration se marque nettement. Du 10 au 11 avril, il se produit encore un sursaut de crises nombreuses, puis tout se calme d'un coup et les crises ne reparaîtront plus, à partir du 12 avril, où l'on injecte 0,90 centigrammes de néo, que l'on répète ensuite régulièrement à cette dose pendant plusieurs semaines ; le traitement n'étant arrêté que le 6 juin et ayant consisté essentiellement en douze injections de néo représentant 7 gr. 50 du produit et dix injections de cyanure représentant 0,20 centigrammes de sel.

Depuis plus de deux mois, aucune crise ne s'est montrée. Le malade parle très correctement et il est difficile de reconnaître son ancienne hémiplégie.

De la discussion détaillée de cette observation, nous avons retiré la conviction que cet homme serait mort sans le secours du novarsénobenzol, qui a même semblé, au début, aggraver le cas, mais qui n'a pas tardé, à doses suffisantes, grâce à notre persistance, à effacer d'emblée une épilepsie jacksonienne datant de dix-huit mois, d'une forme et d'une gravité peu ordinaires.

Pseudo-ostéoarthropathie hypertrophiante Application diagnostique des rayons de Rœntgen (*III*e *Congrès de Médecine*, Nancy 1896 et *Presse Médicale* 1896, n° 107).

Chez un malade déjà étudié par MM. Hayem, Bernheim, Caubet, Vaquez..., atteint de maladie bleue par malformation congénitale du cœur et présentant une inversion complète des viscères, nous observons au niveau des dernières phalanges de la main et du pied les déformations caractéristiques de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie.

L'impression générale étant que ces déformations phalangiennes correspondaient à une hypertrophie osseuse, les rayons de Rœntgen viennent dissiper cette illusion : le système osseux est indemne et l'hypertrophie porte tout entière sur les téguments ; il s'agit d'une pseudo-ostéopathie.

D'autre part, l'intoxication d'origine pneumique de ces déformations des extrémités ne pouvant être admise, nous pensons devoir les rattacher aux troubles circulatoires dont témoignent l'anoxhémie, la cyanose, l'hyperglobulie, et rappelant alors d'autres faits nous nous demandons si la gêne circulatoire périphérique ne doit pas être rendue directement responsable, plus qu'on ne l'a dit, des altérations dystrophiques observées au niveau des extrémités dans une série d'états pathologiques.

Rhumatisme chronique fibreux (avec M. Regimbeau, *Nouveau Montpellier Médical* 1892).

I. — Etude clinique d'un rhumatisme chronique d'emblée, progressif, absolument indolent et apyrétique, ayant débuté symétriquement par les mains, avec généralisation consécutive, compliqué de troubles cardio vasculaires et rénaux et accompagné de cachexie scléreuse.

L'absence d'hypertrophie osseuse, l'importance des altérations périarticulaires, nous amenaient à rattacher ce cas à la forme fibreuse établie par le professeur Jaccoud.

Nous formulions cependant des réserves sur la pureté du type et pensions que l'artério-sclérose — nous dirons aujourd'hui « sclérose multiple disséminée » — pouvait être rendue responsable du processus complexe que nous analysions.

II. — L'autopsie nous montre une sclérose généralisée : athéromasie et fibrose du système artériel, dilatation aortique, thrombose coronarienne, sclérose pleuro-pulmonaire, rénale, hépatique...

Nous constatons au niveau des tissus lamineux périarticulaires des altérations fibro-adipeuses avec rétractions fibrotendineuses qui expliquent les subluxations, griffes... Mais en dehors de ces lésions de périarthrite, nous trouvons au niveau des grandes et des petites jointures des lésions d'arthrite intense marquée par la disparition du cartilage d'encroutement, avec éburnation des surfaces articulaires et ostéite raréfiante sous-jacente.

L'inflammation porte donc sur tous les tissus articulaires, mais il n'y a ni ostéophytes. ni aucune production de tissus osseux nouveaux.

En présence de cette forme complexe de rhumatisme chronique et devant la difficulté de catégoriser ce cas au point de vue anatomo-clinique, nous nous demandons si l'ensemble des lésions constatées (viscérales, articulaires et périarticulaires) ne doit pas être rattaché à une même cause, à un même processus général, à l'artériosclérose.

Le professeur Teissier (de Lyon) décrit sous le nom de rhumatisme chronique de la néphrite interstitielle, le rhumatisme chronique de l'artériosclérose, conséquence du ralentissement de la nutrition, de l'arthritisme.

Des angines à pneumocoques, érythémateuses et membraneuses (avec M. A. Vedel, *Soc. des Scienc. méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd.*, 1898, tom. VII).

Le début brutal avec frisson initial, le maximum thermique atteint d'emblée, la dépression rapide des forces, la discor-

dance entre les caractères d'infectiosité générale et les signes locaux, l'évolution prompte, la défervescence critique..., représentent une série de symptômes de haute valeur pour le diagnostic d'angine pneumococcique, ainsi que l'ont établi MM. Jaccoud et Menetrier pour l'angine membraneuse à pneumocoques.

Trois cas d'angines érythémateuses suivis de guérison ont reproduit cette physionomie clinique et s'ajoutent aux cas de MM. Rendu, Boulloche, et d'Espine

Deux cas d'angines membraneuses se sont terminés par la *mort*, l'un en 26 heures, les fausses membranes commençant seulement à paraître, l'autre après une évolution de sept jours avec un tableau analogue à celui de l'angine diphtérique commune. Alors que dans ce dernier cas tout accusait la nature lœfflérienne, les frottis, cultures et inoculations montrent le pneumocoque à l'état de pureté et de virulence

Cette étude bactériologique nous a permis de nous rendre compte des variations morphologiques du pneumocoque : formes diplococciques avec ou sans capsules, à grains plus ou moins volumineux ovoïdes ou arrondis, isolées ou associées en chainettes, suivant les milieux et l'âge des cultures.

Angine diphtéroïde fuso-spirillaire dans la scarlatine, (avec M. Lagriffoul. *Soc. Scienc. Méd.*, 24 fév. 1905).

A côté de la forme habituelle ulcéro-membraneuse de l'angine de Vincent, suffisamment expressive, notamment dans sa modalité chancriforme, il est une forme rare, voire exceptionnelle, simplement membraneuse, diphtéroïde, que nous ne pouvons guère différencier de prime abord de la diphtérie vraie.

Nous étudions un cas de cet ordre. Il ne s'agit pas d'un cas d'infection mixte par fusospirilles et Loeffler, du genre de ceux étudiés par MM. Simonin et Vincent, mais bien d'un cas très pur de la forme membraneuse de l'angine de Vincent, que ce dernier considère comme produite par les bacilles fusiformes seuls, alors que dans notre observation bacilles et

spirilles sont associés comme dans la forme ulcéromembraneuse ordinaire.

En dehors de l'intérêt de ces constatations bactériologiques très nettes, nous devons souligner le fait que, parmi les angines de début de la scarlatine, on doit désormais compter l'angine de Vincent.

En somme, nous avons pu, par la clinique et surtout en l'espèce le laboratoire, décrire une angine de Vincent, de l'enfance, à forme membraneuse, par symbiose fuso-spirillaire, dont l'évolution a été particulièrement rapide et qui a marqué le début d'une scarlatine vraie.

Cancer de l'estomac avec perforation et abouchement dans une masse ganglionnaire. Péritonite aiguë fibrineuse. (*Soc. des Scienc. Méd. de Montp.*, in *Nouv. Montp. méd*,, 28 mai 1898).

Perforation large de l'estomac dans une volumineuse masse ganglionnaire pulpeuse, cavitaire, en désintégration néoplasique et gangréneuse, par l'intermédiaire et au niveau d'un carcinome primitif du pylore.

Péritonite aiguë généralisée, non cancéreuse, avec diplocoques capsulés dans les exsudats fibrineux péritonéaux et que nous retrouvons prédominants dans la flore polymicrobienne de la poche ganglionnaire. Nous sommes porté à admettre, chez les cancéreux, la production de péritonites bactériennes, pneumococcique dans le cas particulier, par infection de voisinage, à travers les parois amincies et nécrosées d'une masse néoplasique en communication avec la cavité stomacale.

Urémie avec hyperthermie, sérum lactescent et élimination prolongée du bleu de méthylène, au cours d'une néphrite diffuse subaiguë. (*Soc. des Scienc. méd de Montp.* in *Nouv. Montp.* 1899, t VIII.)

La température s'est élevée en même temps que les accidents convulsifs ont éclaté et s'est abaissée à la normale en même temps que les phénomènes urémiques se sont amendés.

L'hyperthermie n'était pas sous la dépendance d'une mala-

die infectieuse, comme dans le cas de M. Gireaudeau, mais bien de l'intoxication urémique, comme dans les cas de MM. Hutinel, Tenneson et Chantemesse, Lépine, Moussous ..

La lactescence du sérum était due à l'existence de petits corpuscules albuminoïdes réfringents, disposés souvent en constellations, ne se laissant colorer ni par l'éosine, ni par le bleu de méthylène, insensibles à l'acide osmique et insolubles dans l'éther. Le sérum s'est montré lactescent dans un cas de néphrite diffuse subaiguë, autant interstitielle qu'épithéliale. Dès lors, le rapport que M. Castaigne établit « entre les lésions interstitielles du rein et la non existence du sérum lactescent » n'est pas toujours confirmé, ainsi qu'en témoigne encore une observation de MM. Widal et Sicard.

L'élimination du bleu de méthylène a été très nettement prolongée malgré l'existence de lésions épithéliales, alors que d'après M. Bard la perméabilité rénale pour le bleu est au moins normale, sinon augmentée, dans les néphrites mixtes, dans la néphrite épithéliale avec sclérose, oblitération glomérulaire, comme dans notre cas.

Devant ces contradictions, le sérum s'étant montré lactescent malgré des lésions interstitielles (dérogation à la théorie de Castaigne) et d'autre part l'élimination du bleu s'étant montrée retardée malgré des lésions épithéliales (dérogation à la théorie de Bard), nous pensons qu'il est trop absolu de vouloir établir dans tous les cas un rapport adéquat précis entre les caractères du sérum ou de l'élimination urinaire du bleu et la nature des lésions rénales. Nous croyons notamment que dans les cas de néphrites mixtes complexes il y a lieu d'atténuer les formules, le processus anatomique des néphrites et le fonctionnement électif des éléments du rein étant encore sujets à discussion.

Note sur un nouveau produit dérivé du gaïacol : le phosphite de gaïacol
(avec M. Ballard, *Nouv. Montp. med.* 1894, t. III)

Nous croyons servir utilement la thérapeutique, encore si

besogneuse, de la tuberculose pulmonaire en faisant connaître un nouveau groupe d'agents médicamenteux : les phosphites de gaïacol et de créosote.

Ce sont des éthers obtenus en faisant agir le trichlorure de phosphore (chlorure du radical de l'acide phosphoreux) sur le gaïacol ou la créosote sodés en solution alcoolique

Le phosphite de gaïacol est un corps chimiquement défini, de formule précise : c'est le tri-éther phosphoreux de gaïacol. Il renferme 92.25 °/₀ de gaïacol et 7.75 °/₀ de phosphore directement assimilable.

En l'espèce, l'éthérification n'a pas seulement pour effet de faire disparaître la causticité en rapport avec les fonctions phénoliques : elle fait entrer dans la combinaison un radical phosphoreux à fins thérapeutiques appréciables.

L'expérimentation nous a montré que ces composés offrent une innocuité plus que suffisante pour légitimer leur emploi.

Depuis 1894, ces produits adoptés dans le Service de M. le professeur Grasset, prescrits journellement par la voie rectale en émulsion dans le lait, à la dose de 1 à 2 grammes, représentent une de nos médications les plus habituelles de la tuberculose pulmonaire chronique.

Traitement du rhumatisme blennorrhagique par les injections intraveineuses de soufre colloïdal (*in* thèse Cornier, Montpellier, 1916, n° 22)

Nous avons, depuis 1915, appliqué le soufre colloïdal, étudié par Maillard, au traitement du rhumatisme blennorrhagique. Cette médication, qui nous est personnelle, s'est montrée très efficace dans les diverses formes du rhumatisme blennorrhagique : arthralgie, hydarthrose, arthrite. Les observations publiées dans la thèse de Cornier en témoignent. Depuis, un grand nombre de malades ont bénéficié de cette méthode thérapeutique, notamment pendant la guerre, où grâce à elle nous n'avons jamais eu à enregistrer d'indisponibilités.

Il est bien entendu qu'il faut toujours, en pareil cas, tarir la

source de l'infection uréthrale par les grands lavages. Mais le soufre colloïdal, par son action sédative rapide et son action résolutive progressive, jusqu'à la *restitutio ad integrum*, nous paraît. à l'heure actuelle, être le remède de choix du rhumatisme blennorrhagique.

Nous l'employons de préférence, par voie intraveineuse, à la dose de 2 centimètres cubes (66 milligrammes du principe actif) tous les deux jours, en une série de vingt à vingt-quatre injections.

Collaboration au traité de Thérapeutique pratique
De A. Robin (avec M. Grasset) tome IV. 1913.

TRAITEMENT DES MÉNINGITES AIGUES

I. — *Considérations générales sur la curabilité et la classification clinique des méningites aiguës.*
Classification.

II. — *Traitement.*
Indications tirées de la maladie c'est-à dire de l'infection initiale.
Indications tirées de l'élément anatomique, de la lésion, de l'inflammation des méninges.

TRAITEMENT DE L'APOPLEXIE

I. — *Considérations générales.*
Caractères cliniques.
Classification étiologique.
1° D'après le processus anatomique.
2° D'après les espèces nosologiques.

II. — *Traitement.*

Traitement du Coma

I. — *Considérations générales.*

Définition et caractères cliniques.
Etiologie.

II. — *Indications thérapeutiques et Traitement.*

Traitement de l'Aphasie

I. — *Considérations généroles*

II. — *Traitement symptomatique.*

A) *Aphasies corticales ou centrales.*

(Lésions des centres polygonaux)
Caractères cliniques Education thérapeutique.
1° Aphasie motrice proprement dite.
2° Agraphie.
3° Cécité verbale.
4° Surdité verbale.

B) *Aphasies sous-corticales.*

(Lésion des faisceaux blancs qui unissent les centres polygonaux à la périphérie, sens et appareils d'expression)
Caractères cliniques. — Education thérapeutique.

C) *Aphasies sus-corticales.*

(Lésion des faisceaux qui unissent les centres polygonaux au centre intellectuel supérieur).
Caractères cliniques. — Education thérapeutique.

D) *Aphasies transcorticales.*

(Lésion des faisceaux qui unissent entre eux les divers centres polygonaux.
Caractères cliniques. — Education thérapeutique.

Traitement de l'Hémorragie cérébrale

I. — *Considérations générales.*

II. — *Étiologie.*

III. — *Traitement prophylactique.*

Traitement du Ramollissement cérébral

I. — *Considérations générales.*

II. — *Traitement.*
Indications tirées des causes
Indications tirées de l'évolution clinique. — Traitement des différents types cliniques.

Consultations médicales

6e édition (avec M. Grasset). 1910, 1 vol 535 p. Coulet et Masson (épuisé).

M. le professeur Grasset, qui nous a appris à penser médicalement comme lui, a bien voulu nous confier cette 6e édition.

L'idée et le plan du livre sont naturellement restés les mêmes, devant l'approbation du public médical.

Cette édition a été revue de près, adaptée aux modifications du Nouveau Codex et considérablement étendue, du fait de la mise au point des *Éléments étiologiques* et *Signes cliniques*, de l'addition des *Médications et Médicaments nouveaux* suffisamment éprouvés, et de l'augmentation du nombre des *Consultations.*

Nous avons notamment ajouté les mots : *Anémie pernicieuse, Anurie rénale, Convulsions de l'enfance, Hémophilie, Hémorroïdes, Ictère grave, Insuffisance ovarienne, Lymphadénie, Myxœdème, Œdème aigu du poumon, Oreillons, Palpitations, Rhumatisme chronique noueux, Syncope, Tétanos, Vulvo vaginite infantile, Zona ..*

« Ma plus grande satisfaction en publiant cette sixième édition des *Consultations médicales* du professeur Grasset serait

que mon intervention ne fût pas reconnue par le lecteur. Ainsi je serais largement récompensé de la confiance que mon cher maître a bien voulu me témoigner » (*in* Avant Propos).

« Il est sorti de cette collaboration un livre qui, tout en gardant le cachet à la fois scientifique et pratique qui a fait son succès, se trouve rajeuni, mis au point et complété de façon parfaite.

. . L'accueil que ce livre a toujours reçu dans le milieu médical est justifié par les services qu'il sait rendre au médecin. . .

... Cette 6ᵉ édition, grâce à l'heureuse intervention de M. Vedel — que le lecteur saura bien y retrouver — va contribuer à répandre davantage encore, si c'est possible, la solide thérapeutique pratique de notre cher maître le professeur Grasset... » (*in* Analyse bibliographique Rimbaud).

Une septième édition, dont la guerre a arrêté la préparation, va paraître prochainement.

DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE

Mesures de prophylaxie prises ou à prendre contre les maladies vénériennes dans les corps de troupe et dans les établissements militaires relevant des divers services da l'armée. (Rapport présenté à la réunion des chefs de Centres dermato-vénéréologiques, tenue à Paris, le 15 juillet 1916.)

Urgence de nouvelles mesures à prendre pour conjurer le péril vénérien devenu plus redoutable.

Facteurs de la recrudescence des maladies vénériennes.

Etude d'un plan d'attaque méthodique et général, en vue de préserver et de guérir.

Visite sanitaire des permissionnaires, à l'aller et au retour, dans la zone des armées, aussi bien qu'à l'intérieur, et des indigènes africains et asiatiques, à leur embarquement dans les pays d'origine et à leur débarquement en France.

Examen sanitaire dans les corps de troupe tous les quinze jours pour dépister le mal au plus tôt et extension de cette pratique, si possible, aux ouvriers mobilisés dans les usines.

En dehors du régime des visites, nous groupons sous trois chefs, l'ensemble des moyens prophylactiques :

1° *Moyens de préservation collectifs et individuels par l'éducation et l'hygiène.* — Education antivénérienne : il faut connaître le péril vénérien pour l'éviter. Propagande pour la défense de l'individu et de la race par conférences, affiches, tracts. Recommandation des mesures préservatrices individuelles pour couvrir le risque.

2° *Mesures administratives pour la surveillance de la prostitution.* — La source de beaucoup la plus importante des contaminations vénériennes émerge de la prostitution clandes-

tine. Or, le régime de la prostitution dite réglementée que nous subissons, ne s'exerce que sur les prostituées inscrites, âgées de plus de 18 ans.

L'interdiction générale du racolage sur la voie publique reste un vœu inopérant, sans de nouvelles dispositions légales.

A envisager pratiquement la question de la prostitution au point de vue administratif, il faudrait une loi qui permît d'amener immédiatement à la visite médicale toute femme prise en flagrant délit de racolage et alors, de deux choses l'une : envoyée à l'hôpital-dépôt si elle est malade, ou relâchée si elle est trouvée saine. Mais, dans tous les cas, mise en enquête pour établir s'il s'agit ou non d'une professionnelle, et, comme telle, mise en carte, avec obligation stricte des visites sanitaires et fiches indicatrices permettant de retrouver d'une ville à l'autre les délinquantes.

3° *Moyens de préservation par l'installation de services spéciaux affectés au traitement rationnel des maladies vénériennes.* — Installation de services spéciaux d'hôpitaux, consultations et dispensaires destinés à faciliter et assurer le traitement de tous les vénériens des deux sexes. C'est en guérissant au plus tôt les accidents contagieux qu'on assurera le mieux la prophylaxie collective. C'est en soignant énergiquement, au passage, toutes les syphilis dépistées, récentes ou anciennes, qu'on protégera l'individu contre les échéances imprévisibles du mal, qu'on favorisera la natalité, qu'on bonifiera la descendance...

Il faut traiter les syphilitiques par les moyens les plus rapides, les plus actifs et les plus sûrs. A ce titre, la médication arsenicale par voie intraveineuse a fait ses preuves et s'est imposée; et nous estimons avoir fait œuvre de bon pionnier en l'étudiant et la répandant en toute bonne foi. En septembre 1916, paraissait la circulaire 251 Ci. 7, qui donnait toute satisfaction à nos desiderata et a servi en quelque sorte de charte à la prophylaxie antivénérienne, par l'installation de

services de traitement ambulatoire, organisés par le ministère de la guerre et pris en charge depuis par le ministère de l'intérieur.

Recherches hématologiques sur la syphilis acquise de l'adulte (avec M. Mansillon. *Soc. de Biol.*, 19 novembre 1910).

PREMIÈRE NOTE :

Formule hémoleucocytaire de la syphilis avant traitement mercuriel

Nous nous sommes appliqués à rechercher les modifications apportées dans le sang par l'infection syphilitique à ses diverses périodes, et à apprécier comparativement l'influence du traitement, par les injections mercurielles solubles.

De l'ensemble de nos recherches hématologiques, nous avons pu dégager des moyennes qui montrent l'influence respective de la maladie et de la médication.

1° La *syphilis primaire* ne modifie sensiblement ni le nombre des globules rouges (4 550.000), ni celui des globules blancs (6.200). Elle diminue un peu le taux de l'hémoglobine (80.4 p. 100) et fort peu la valeur globulaire (0.92).

Mais elle se marque par un changement dans la formule leucocytaire qui, exprimée en chiffres moyens,

Polynucléaires (1).	63 p. 100
Mononucléaires (2).	24 —
Lymphocytes.	11 —
Eosinophiles.	2 —

montre l'augmentation nette des mononucléaires, grands et moyens, aux dépens surtout les lymphocytes.

2° La *syphilis secondaire*, par rapport à la période primaire, abaisse insensiblement le nombre des globules rouges

(1) Polynucléaires neutrophiles auxquels nous avons rattaché quelques faux éosinophiles, que l'on trouve notamment à la période secondaire.

(2) Grands et moyens mononucléaires, qui comptent d'une façon générale dans nos recherches, les grands pour 1/3 et les moyens pour 2/3.

(4.460.000), le taux de l'hémoglobine (80 p. 100) et la valeur globulaire (0,85), et augmente d'une façon appréciable le nombre des globules blancs (8.000). Mais elle imprime surtout à la formule leucocytaire une modification mononucléaire encore plus nette, par augmentation des grands et moyens mononucléaires aux dépens des lymphocytes :

Polynucléaires.	63,5	p 100
Mononucléaires.	25,25	—
Lymphocytes.	8,5	—
Eosinophiles.	2,75	—

3° La *syphilis tertiaire*, par rapport à la période secondaire, diminue encore bien légèrement le nombre des globules rouges (4 350.000) et abaisse relativement le nombre des globules blancs (6.830) Elle diminue assez fortement le taux de l'hémoglobine (67,5 p. 100) et la valeur globulaire (0,77) ; mais la formule leucocytaire devient moins caractéristique par égalisation des grands et moyens mononucléaires d'une part (diminués relativement aux périodes précédentes), et des lymphocytes d'autre part (augmentés d'autant) :

Polynucléaires.	65	p. 100
Mononucléaires.	17	—
Lymphocytes.	17	—
Eosinophiles.	1	—

En sorte que, à toutes les périodes de la maladie, l'infection syphilitique ne produit qu'une très légère diminution de globules rouges, tandis qu'elle abaisse nettement le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. D'autre part, la syphilis n'augmente un peu les globules blancs qu'à la période secondaire ; mais à toutes les périodes la formule leucocytaire se caractérise par une augmentation des grands et moyens mononucléaires, aux dépens des lymphocytes.

DEUXIÈME NOTE

Formule hémo leucocytaire de la syphilis après traitement mercuriel

Le traitement mercuriel qui a consisté en l'espèce en vingt injections intramusculaires de benzoate ou de bibromure de mercure à raison de 0,02 centigrammes de *mercure métal* par injection, répétée trois fois par semaine, a toujours exercé une influence sur le sang des syphilitiques.

1° A la *période primaire*, du fait de la médication, le nombre des globules rouges ne subit pas d'augmentation bien appréciable (4.657.000), pas plus que celui des globules blancs (6.652) ; mais le taux de l'hémoglobine est nettement augmenté comparativement (97.33 au lieu de 80,4 p. 100) et la valeur globulaire un peu relevée (0,96 au lieu de 0,92). Par ailleurs la formule leucocytaire subit une modification très expressive.

Polynucléaires.	60,25 p. 100	au lieu de : 63 p. 100
Mononucléaires	15,25 —	au lieu de : 24 —
Lymphocytes	21,75 —	au lieu de : 11 —
Eosinophiles (1)	2,62 —	au lieu de : 2 —

les lymphocytes augmentant alors, surtout aux dépens des grands et moyens mononucléaires en sorte que l'équilibre leucocytaire modifié par la maladie tend à se rétablir du fait du traitement.

2° A la *période secondaire*, le traitement fait encore un peu augmenter le nombre des globules rouges (4 978 000) mais diminue d'une façon assez sensible celui des globules blancs (6.000 au lieu de 8.000). Le taux de l'hémoglobine est nettement augmenté (98,5 au lieu de 80 p. 100), ainsi que la valeur globulaire (0,96 au lieu de 0,86). Quant à la formule leuco-

(1) Les éosinophiles sont très légèrement augmentés par le traitement aux diverses périodes de la maladie.

cytaire, elle subit une modification de même sens qu'à la période primaire étudiée après traitement.

Polynucléaires. . . .	61,2	p. 100 au lieu de :	63,5 p. 100
Mononucléaires . . .	23,4	— au lieu de :	25,25 —
Lymphocytes	13,2	— au lieu de :	8,5 —
Eosinophiles	3 »	— au lieu de :	2,75 —

les lymphocytes augmentant aux dépens des autres leucocytes mononucléaires et polynucléaires.

3° A la *période tertiaire*, le traitement ne touche presque pas le nombre des globules rouges (4.086.000) et blancs (6.296) mais il relève encore le taux de l'hémoglobine (75 au lieu de 67 5 p. 100) et la valeur globulaire (0,85 au lieu de 0,77) et augmente aussi le nombre des lymphocytes aux dépens des polynucléaires.

Polynucléaires. . . .	58 »	p. 100 au lieu de :	65 p. 100
Mononucléaires . . .	17,33	— au lieu de :	17 —
Lymphocytes	22 »	— au lieu de :	17 —
Eosinophiles.	2,33	— au lieu de :	1 —

Ainsi à toutes les périodes de la maladie, le traitement augmente le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire. De plus, il tend progressivement à ramener l'équilibre en modifiant la formule leucocytaire de la syphilis par augmentation des lymphocytes.

En conclusion. — L'infection syphilitique détermine une anémie qualitative et une mononucléose vraie que le traitement, tel que nous l'avons institué, répare et régularise dans une large mesure.

L'atoxyl dans le traitement de la syphilis — *Société des Sciences Médicales*. 28 juin 1907. — *Congrès français de Médecine*, 16 octobre 1907. — *Annales des maladies vénériennes*. 1908.

Après avoir communiqué nos premiers essais à la *Société des Sciences Médicales*, nous avons présenté les résultats de

notre pratique au Congrès de Médecine de Paris et développé la question dans son ensemble dans les *Annales des Maladies Vénériennes*.

Salmon et Hallopeau fondaient les plus grands espoirs sur l'atoxyl, retour d'Allemagne, après avoir été découvert en 1863, par Béchamp, à Montpellier — comme l'a montré Fourneau, en retrouvant la formule chimique — et considéraient l'anilarsinate de soude comme le troisième spécifique de la syphilis.

Nous avons, pour juger en bonne connaissance de cause la valeur de cette médication, donné nos résultats personnels, après avoir indiqué les accidents qu'elle comporte (parmi lesquels l'atrophie optique).

Nous avons utilisé le produit de Merck, en solution fraîchement préparée à 12.50 p. 100, stérilisée 15 minutes au bain marie, et injectée dans les muscles 3 fois par semaine aux doses de 0 25 et surtout 0.50, pendant un temps suffisamment prolongé.

Aussi bien devant les manifestations secondaires que devant les lésions tertiaires, nos résultats thérapeutiques restent à peu près négatifs.

Si nous avons observé quelquefois, après l'injection de quantités totales relativement faibles (1 à 2 gr.), une amélioration qui pouvait laisser espérer un résultat final favorable, cette amélioration ne s'est pas maintenue au cours du traitement et, malgré des doses considérables, de 6 gr. 25, 7 gr. 25 et 7 gr. 50, nous avons noté la réapparition et l'extension des accidents.

Devant l'insuccès de nos recherches cliniques et devant l'incertitude qui règne encore sur un produit non dépourvu de toxicité, nous pensons qu'on s'est trop hâté de conclure, et jusqu'à plus ample informé, nous estimons ne pas avoir de bonnes raisons pour faire des infidélités au mercure.

Il faut laisser au temps le soin de faire la preuve de l'action antisyphilitique de l'atoxyl et savoir résister aux enthousiasmes faciles, quand il s'agit d'instituer une médication aussi

importante, aussi grave, que le réclame, l'exige l'intérêt de nos malades.

Depuis lors, on n'a plus entendu parler de l'atoxyl.

Quelques considérations sur le 606, (*Soc. Scienc. méd. Montp.* 20 janvier 1911).

Pour apprécier la nouvelle méthode nous lui avons soumis les cas les plus mauvais de syphilis graves ou rebelles au traitement mercuriel. Nous fûmes ainsi fixés d'emblée sur son efficacité et nous pûmes nous engager résolument dans la thérapeutique par l'arséno et plus tard le novarsénobenzol, après avoir étudié de près avec M. Gueit la toxicité du salvarsan et du néosalvarsan dans les diverses conditions de leur utilisation pratique.

Etude thérapeutique sur le 606. Extrait des *Comptes rendus du XIIe Cong. Franç. de Méd.*, Lyon 1911.

Devant le conflit des opinions, dans les premiers temps d'une méthode thérapeutique (qui n'a fait que s'imposer, après l'expérience accumulée de ces dernières années), il était indispensable que chacun vienne verser aux débats, à l'abri de toute suggestion, le résultat de son expérience.

Nous rapportons notre pratique des injections intramusculaires insolubles, neutres ou solubles alcalines et acides, que nous allons abandonner pour nous en tenir exclusivement aux injections intraveineuses.

Le salvarsan s'est montré inefficace dans la fièvre de Malte, le sarcome et le psoriasis.

Son efficacité s'est affirmée contre les diverses manifestations de la syphilis : rapidité de guérison des chancres, rapidité de guérison plus grande encore des plaques muqueuses érosives, ulcéreuses ou hypertrophiques. La céphalée, les douleurs ostéocopes, l'iritis, comme les roséoles, disparaissent presque d'emblée. A la période tertiaire les gommes, les ostéopériostites ont été très rapidement cicatrisées. La syphi-

lis maligne précoce est un triomphe pour le 606. Nous avons obtenu une très notable amélioration dans quelques cas de leucoplasie et de tabes dorsal, avec disparition des douleurs fulgurantes qui s'exagéraient d'abord sous l'influence des injections.

Mais le traitement ne doit pas être seulement de surface, curateur des accidents actuels, cicatrisant. Ce doit être un traitement de fond. préventif des accidents à venir et si possible abortif de la syphilis.

Nous signalons que les malades traités dans les premiers quinze jours du chancre n'ont pas présenté d'accidents secondaires.

L'abortion de la syphilis doit être recherchée en utilisant toutes les armes thérapeutiques. Dans cette lutte thérapeutique, la valeur du 606 me paraît prédominante. Mais si le remède est efficace, il faut qu'une enquête aussi consciencieuse que précise nous fixe sur ses dangers ; et je décris les incidents et accidents que je considère comme des phénomènes d'accumulation toxique, et relate un cas de méningoencéphalite mortelle survenu après une deuxième injection de 0,60 cent. Je conseille de s'en tenir aux doses de 0,40 et 0,30, plusieurs fois répétées, en surveillant de près les réactions et les urines, et je termine en disant que, sauf contre-indication, l'action thérapeutique du 606 est à rechercher dans l'intérêt individuel et dans l'intérêt social, en nous inspirant toujours du vieil et bel adage : ***Primum non nocere, deinde servire.***

Nous apportons là le résultat d'une pratique de dix mois. Depuis 9 ans, après une expérience fortifiée par plus de 25.000 injections, toutes les observations que nous avions faites ont été confirmées. Le 606 est devenu le 914 ; le maniement des doses et des dilutions s'est perfectionné, et les résultats sont restés absolument probants. En sorte que nous sommes en droit de nous féliciter d'avoir contribué à diffuser dans notre ressort professionnel une méthode qui ne compte plus d'adver-

saires et dont les bienfaits s'étendent de l'individu à la société et à la race.

Chancres syphilitiques extragénitaux (avec M. Paul Delmas, *Société des Sciences Médicales, Montpellier*, 30 novembre 1906).

Chancre géant de la cuisse, suivi 15 jours après de l'apparition d'un chancre, également syphilitique, de l'avant-bras.

Rareté de ces localisations : d'après Dunkan-Bulkley, sur 9.058 chancres extragénitaux, somme de toutes les statistiques connues jusqu'en 1894, le chancre syphilitique des cuisses répond au chiffre de 0.80 °/₀ et celui de l'avant-bras au chiffre de 0.65 °/₀.

L'auto inoculation du syphilome primitif est possible quinze jours après son début, le terrain étant insuffisamment immunisé dans notre cas, après deux semaines d'infection.

Reproductions photographiques et aquarelle à titre démoustratif.

Chancres syphilitiques successifs. (*Soc. des Sc. Méd.*, 11 janvier 1907)

Nouvelle observation de chancres syphilitiques multiples et successifs : le premier survenu au niveau du sillon balanopréputial, 24 jours après le coït infectant ; le deuxième s'étant développé 14 jours après le premier, au niveau de la face interne de la cuisse, sur une excoriation de pustule acnéique, en regard de la localisation génitale.

Nous rapportons, à cette occasion, le résultat de l'examen anatomopathologique qui a été pratiqué sur les deux chancres qui font l'objet de notre communication précédente du 30 novembre 1906.

La comparaison des processus histologiques des deux chancres montre, pour le deuxième en date, une atténuation considérable, tant au point de vue de la nature que de l'étendue de la prolifération. Au lieu de formations cellulaires, qui infiltrent largement et rapidement le derme en se substituant tota-

lement à lui (chancre de la cuisse, premier accident), on est en présence d'une prolifération surtout périvasculaire, qui ne s'étend que difficilement et aboutit à une transformation fibreuse (chancre du poignet, deuxième accident).

Pareille constatation peut servir d'argument en faveur de l'atténuation des chancres successifs, l'immunisation qui s'accomplit progressivement pouvant bien être tenue pour cause d'une tendance scléreuse et cicatricielle parallèle, imprimée par l'organisme au niveau des nouvelles inoculations, qui ne sont plus possibles quand l'immunisation corrélative de l'infection est devenue suffisante pour empêcher toute auto ou hétéro-inoculation nouvelle.

Syphilis osseuse héréditaire tardive. (Com. *Société Sciences Médicales, Montpellier*, 17 mai 1907).

Ostéopériostite gommeuse des tibias, ayant débuté quinze mois auparavant, avec infiltration considérable, aspect vineux et ulcérations des parties molles, chez un héréditaire à manifestations très tardives Le processus ostéogommeux est ici, en dehors de quelques légers stigmates, la première et la seule manifestation de la spécificité paternelle, chez un jeune homme de 17 ans, qui fut considéré à un moment comme un sarcomateux, faillit être amputé, et guérit fort heureusement par un traitement mixte, grâce au diagnostic rétabli. Photos et radiographies justificatives, montrant les étapes du processus de guérison par la médication spécifique.

Syphilis héréditaire tardive des os longs, (avec M. Dombre, *Soc. des Scienc. medic.* 18 juin 1920).

Malade âgée de 34 ans, ayant présenté depuis l'âge de 10 ans diverses manifestations d'origine syphilitique localisées sur le système osseux, en particulier sur les deux tibias et le péroné droit. Ces manifestations ayant évolué chez un sujet sans commémoratifs de syphilis acquise et ne présentant

aucun stigmate d'hérédo furent rapportées à des lésions d'ostéomyélite chronique et traitées par une série d'interventions chirurgicales. Cependant en 1919, devant la persistance des lésions et l'établissement de nouvelles localisations ainsi qu'une céphalée incessante, l'origine syphilitique fut suspectée et un traitement mercuriel fut ordonné, mais mal suivi.

En fait 24 ans après le début du processus d'ostéopériostite, la réaction de W. étant positive du reste, on put soumettre la malade à la cure de novarsénobenzol et en quelques semaines la guérison était obtenue.

Cette observation met en relief les difficultés du diagnostic étiologique dans certains cas de syphilis osseuse héréditaire tardive et le point de vue, qui s'étend fort loin, des syphilis ignorées, comme aussi l'importance d'un traitement méthodique à doses suffisantes, et pendant un temps assez long, faute de quoi l'épreuve thérapeutique peut rester sans valeur.

Chancres mous extragénitaux (avec M. Simon Baumel, *Soc. Scienc. méd. Montp.*, 6 déc. 1912).

Le chancre mou, malgré ses caractères de contagiosité et d'inoculabilité, se montre rarement en dehors de la sphère génitale.

Obs. I: — Chancre mou au niveau du frein, trois chancres mous géants de la jambe droite, développés au niveau d'érosions traumatiques, par auto-inoculation.

Obs. II. – Chancres mous du rebord préputial, chancre mou du médius, à forme de panaris, avec bacille de Ducrey, survenu au niveau d'une plaie traumatique.

Obs. III. — Chancres de la verge non spécifiques, chancre mou du mollet droit, localisé au niveau d'une piqûre d'insecte.

Obs. IV. — Ulcération chancrelleuse au niveau du rebord préputial, chancre phagédénique suspubien, produit par inoculation secondaire, simulant un épthéli oma.

A remarquer que, si les chancres mous extragénitaux sont rares, la localisation au niveau des jambes peut être tenue pour exceptionnelle.

D'autre part, nous attirons l'attention sur l'absence de réaction ganglionnaire inflammatoire au niveau des groupes qui reçoivent les lymphatiques des régions où siègeaient ces chancres d'inoculation secondaire, la peau avec ses lymphatiques devant opposer une certaine résistance aux inoculations chancrelleuses accidentelles, en dehors de la zone génitale.

Ces cas se rapportaient à une période d'observation clinique de six ans. Depuis lors, nous n'avons relevé que quelques autres cas, malgré le grand nombre de chancres mous et mixtes observés, notamment pendant la guerre.

Maladies de la peau chez les vieillards

Extrait du *Traité des Maladies des Vieillards* par M. le professeur Rauzier. Chapitre XI du vol. in-8°, Baillière et fils, 1908.

La vieillesse est l'expression du mouvement regressif de nos organites, en rapport avec l'affaiblissement progressif des activités cellulaires.

Les parasites animaux, végétaux ou microbiens, évoluant sur un terrain de résistance appauvrie, les produits toxiques engendrés par une alimentation trop souvent disproportionnée aux capacités d'assimilation et de désassimilation, les produits résultant des insuffisances organiques, hépatique, rénale, et des glandes à sécrétion interne — autrement dit du fonctionnement défectueux de l'appareil antitoxique — les toxines provenant des fermentations intestinales en rapport avec l'atonie, et d'une façon plus générale les déchets nocifs de la vie cellulaire ralentie, comme aussi les troubles des appareils nerveux et vasculaire, constituent pour la peau du vieillard tout autant d'éléments étiologiques susceptibles d'intervenir, dans la genèse et l'évolution d'un grand nombre de dermatoses.

Nous étudions successivement les formes ou modifications évolutives des :

I. *Dermatoses parasitaires:* Gale, phtiriase, trichophyties,

II. *Dermatoses microbiennes :* Lupus scléreux, verruqueux, papillomateux. Pyodermites, ecthyma, furoncle, anthrax, éléphantiasis séquelle de poussées streptococciques.

III. *Dermatoses traumatiques ou artificielles de cause externe:* Hyperkératoses des extrémités, érythèmes pellagroïdes, radiodermites avec transformation épithéliomateuse, dermatites professionnelles.

V. *Dermatoses toxiques.*

Le vieillard combure mal et élimine peu. L'importance et la fréquence des auto intoxications en rapport avec la constipation, la dyspepsie atonique, les insuffisances hépatique et rénale, les viciations nutritives (goutte, gravelle, diabète), font aisément comprendre combien la vieillesse peut être sujette aux manifestations cutanées d'ordre toxique.

Urticaires : géante, bulleuse, purpurique.

Prurits : essentiel en apparence, en fait symptomatique de l'intoxication sénile, prurigo chronique, prurits anogénitaux.

Lichens : névrodermite de Brocq, lichen plan, notamment forme atrophique.

Eczémas : humide, sec, fissuraire, récidivant des arthritiques, séborrhéique, maladie de Paget, lichenoïde variqueux, kératodermique, symétrique des extrémités,

Purpuras.

V. *Dermatoses nerveuses et vasculaires.*

Trophicité : zona, mal perforant, maladie de Raynaud, gangrène sénile sèche, sclérodermie, kraurosis, achromies et pigmentations diverses.

VI. *Dermatoses d'origine indéterminée.*

Affections squameuses : psoriasis, pityriasis rubra pouvant, comme l'eczéma, aboutir à la dermatite exfoliatrice.

Kératodermies, pseudo-ichtyoses, leucokératose des muqueuses représentant très fréquemment une étape précancéreuse.

Affections bulleuses : pemphigus bulleux chronique, pemphigus foliacé, secondaire ou primitif.

VII. *Affections tumorales.*

Verrues séniles, cornes cutanées, acné sébacée concrète (kératome sénile), aboutissant à l'épithélioma.

Epithéliomes : ulcus rodens néoplasie peu proliférante avec amas de petites cellules limitées par une barrière fibreuse, épithélioma proprement dit à type tubulé ou lobulé, avec globes épidermiques ou colloïdes et stroma conjonctif plus ou moins serré.

Kystes : sébacés, épidermiques.

VIII. *Processus conjonctifs :* Chéloïdes. — Angiomes séniles du tronc. — Xanthome des paupières. — Xanthome tubéreux disséminé. — Mycosis fongoïde à rapprocher histologiquement de la lymphadénie et cliniquement du lymphosarcome. — Nævi : pigmentaires, molluscoïdes, verruqueux ou papillomateux, pouvant dégénérer en tumeurs malignes ; vasculaires tubéreux, primitifs ou secondaires aux nævi plans, pouvant se transformer en anévrysmes cirsoïdes. — Acné hypertrophique du nez. — Onycogryphose.

Ce chapitre des *Maladies de la peau chez le Vieillard* n'avait encore jamais été écrit.

« Je remercie de grand cœur mon collègue et ami Vedel pour la faveur qu'il m'a faite en rédigeant à mon intention ce travail. » (*In* introduction Rauzier).

Un cas de lèpre mixte (avec M Etienne, *Soc ciene. méd* 26 janvier 1912 et *in* thèse Toneff, Montpellier 1912).

Lèpre d'origine brésilienne : nodules lépreux, ulcérations, taches pigmentées ou décolorées avec thermanalgésie sur la peau. Lèpromes de la langue, du voile du palais, du gland, de l'épididyme .. Nécrose mutilante des phalanges avec tendance marquée à l'amputation spontanée.

Evolution par poussées subaiguës sans qu'aucun traitement ait donné de résultats appréciables : huile de Chaulmoogra, mercure, hectine... le novarsénobenzol n'ayant exercé à son tour qu'une action cicatricielle éphémère.

Un nouveau cas de lèpre mixte (avec M. Siméon. *Soc Sc méd. et biol.*, Montpellier, 30 avril 1920.)

Après une incubation de quinze ans, développement, chez une Espagnole de 30 ans, d'une lèpre tuberculo-ulcéreuse très accentuée, avec troubles de la sensibilité du type syringomyélique, à disposition *segmentaire*.

Pas plus que dans notre premier cas, l'huile de Chaulmoogra et le novarsénobenzol n'ont donné de résultat appréciable.

Séro de Bordet Wassermann positif, comme on l'observe très fréquemment dans la lèpre, en dehors de toute ingérence de la syphilis.

Nous avons dépisté un assez grand nombre de lépreux parmi les 6.000 Annamites de la poudrerie de Toulouse que nous avons eu à examiner pendant la guerre ; mais nous n'avons trouvé que des formes nerveuses et maculeuses avec taches pigmentaires ou placards festonnés de neuroléprides, tandis que nous avons rencontré deux Sénégalais porteurs de tubercules et d'ulcérations à bacilles de Hansen.

Un cas d'amputation spontanée des phalanges par lupus scléreux (avec M. Siméon. *Soc. Sc. méd. et biol.*, Montpellier, 6 février 1920.)

De l'étude clinique, bactériologique, sérologique et anatomo-

pathologique de ce cas, il résulte que la maladie de Raynaud, l'aïnhum, la lèpre, la syphilis étant écartées, on se trouve en présence d'un lupus scléreux, à rapprocher du cas que nous avons présenté, en 1906, à la Société des Sciences médicales de Montpellier et dont un moulage existe au musée de l'hôpital Saint-Louis.

L'évolution et la guérison du cas que nous rapportons a confirmé notre diagnostic clinique.

Cette observation, des plus intéressantes, va faire le sujet de la thèse de M. Tabarié.

De l'acné chéloïdienne de la nuque et de son traitement par le chlorure de méthyle (*in* Fezou, thèse Montpellier, 1916, n° 23.)

L'acné chéloïdienne de la nuque, traduisant une réaction d'infection profonde de la peau, à la suite de folliculites et de furoncles répétés est une affection des plus difficiles à guérir.

A côté des différents moyens employés en pareil cas : scarifications, électrolyse, radio et radiumthérapie, nous présentons un nouveau procédé de traitement d'application facile, qui nous est personnel et qui, depuis 1912, nous a donné des résultats très satisfaisants.

La cautérisation produite par les pulvérisations de chlorure de méthyle a pour résultat d'affaisser le relief tumoral, d'assouplir la peau et de l'égaliser en une cicatrice lisse, après l'avoir stérilisée.

Le chlorure d'éthyle, qui bout à —11, est insuffisant pour donner les effets voulus. L'acide carbonique à — 79 doit produire les effets recherchés et son emploi mérite d'être développé (sous forme de crayon de neige carbonique, comme on l'utilise dans le lupus érythémateux), Mais jusqu'à plus ample informé, nous nous sommes très bien trouvés de l'emploi de chlorure de méthyle, qui bout à —22, à raison de deux applications par semaine de cinq à dix secondes de durée, jusqu'à production de phlyctènes, le traitement

comportant de trente à quarante séances et devant atteindre une durée de quatre à six mois.

Mais si l'acné chéloïdienne de la nuque demande pour guérir un effort thérapeutique persévérant, on peut obtenir avec le chlorure de méthyle des effets curateurs bien plus rapides, quand il s'agit de chéloïdes simples sans infection concomitante. Dans un cas de vaste chéloïde de la région inguinale gauche mesurant 20 centimètres de long sur 6 de large, avec une saillie de 6 à 8 millimètres que nous avons traité en 1912 et dont la guérison s'est maintenue depuis, nous avons fait disparaître, en une douzaine de séances, un processus quasi tumoral, qui remontait à des années.

Un cas de leucomélanodermie généralisée d'origine spécifique chez l'homme (avec M. Siméon, *Soc. Scien. méd.*, 2 juillet 1920).

Soldat au 24e colonial, âgé de vingt-quatre ans, qui présente un chancre syphilitique sous-préputial en janvier 1920, ne se soigne pas, et réalise les accidents secondaires en mi-février, sous forme de plaques muqueuses à la gorge et à l'anus, et d'une roséole papuleuse ordinaire. On lui fait alors à l'infirmerie régimentaire vingt injections intramusculaires de biiodure et vingt injections sous-cutanées de cacodylate de soude Au milieu d'avril il est envoyé à l'hôpital de Perpignan où il reçoit huit nouvelles piqûres de biiodure et une injection intraveineuse de novarsénobenzol à 0,15, et, de là, est dirigé sur notre Service, en raison de la persistance des accidents secondaires.

En dehors des plaques muqueuses de la bouche et de la verge, nous sommes frappés de la coloration anormale du cou et du tronc.

En fait il s'agit d'une leucomélanodermie typique avec aréoles pigmentaires parfaitement dessinées, qui occupe la région cervicale, descend en languette sur le sternum, et s'étale sur la base du thorax et tout l'abdomen, depuis deux travers de doigt au-dessous des mamelons jusques et y com-

pris les plis abdomino cruraux. Dans le dos, la leucomélanodermie s'étend sur toute la hauteur, avec des contours aréolaires un peu moins nets, plus marquée au niveau de la région lombaire. Au niveau de la nuque elle constitue un réseau des mieux tracés qui se prolonge sur les épaules en avant et en arrière.

En somme, au cours du troisième mois d'une syphilis plutôt sévère, avec Wassermann positif fort, s'est installé un processus de leucomélanodermie, généralisé au cou et au tronc avec léger empiètement sur la racine des membres, — *grosso modo* en maillot de bain.

Il s'agit bien d'une leucomélanodermie spécifique, simple, sans aucun trouble de l'état général, ni le moindre symptôme surrénal apparent. Par ailleurs l'arsenic n'a pas favorisé ce processus ; tout au contraire, sous l'influence du traitement par le Néo (4 gr. 05 en six injections), nous avons assisté à l'éclaircissement des pigmentations

A noter aussi l'encerclement pigmentaire brun foncé, récent, de trois cicatrices vaccinales anciennes du bras gauche, qui tranche sur peau saine.

Ce cas offre un grand intérêt à divers titres. D'abord il s'agit d'un homme, ce qui représente une véritable exception. Ensuite la leucomélanodermie, dépassant la région cervicale, s'est étendue à tout le tronc jusqu'à la racine des membres-ce qui constitue une grande rareté. Par ailleurs le processus achromo-pigmentaire s'est installé d'une façon particulièrement précoce, dès le début de la période secondaire et a été favorablement influencé par la médication arsenicale.

A coté des hyperchromies qui ont été mises à la charge du novarsénobenzol, et que nous n'avons pas encore rencontrées, nous pouvons placer les cas de syphilides maculeuses pigmentaires et de leucomélanodermies cervicales qui ont été très atténuées du fait de la médication par les arseno-benzènes. Ce sont là des faits de notre pratique qu'il convient de signaler.

Enfin, le fait de la pigmentation circonférentielle des cicatrices vaccinales de notre malade plaiderait en faveur d'un trouble pigmentaire consistant en ce que le pigment, ne pouvant pénétrer les cicatrices ou atrophies cutanées, s'accumulerait à leur périphérie d'une façon centripète et non centrifuge, comme on l'admet généralement

---

DIVERS

Contribution à l'étude therapeutique des dacryocystites (*Nouv. Montp. méd.* 1893, tom. II)

Les voies lacrymales étant placées entre deux foyers d'infection permanente, l'œil et le nez, l'infection joue un rôle prépondérant dans la genèse des dacryocystites. Comme dans les autres infections canaliculaires, infection, inflammation, obstruction s'appellent mutuellement et agissent l'une sur l'autre pour augmenter leurs effets respectifs.

A côté de l'indication prédominante et générale, à laquelle répond l'antisepsie, il est des indications non moins essentielles à remplir par l'expression, la dilatation, l'incision, le curettage, la cautérisation, la résection, suivant le groupement variable des facteurs pathogéniques qui crée les formes cliniques. C'est pourquoi à la systématisation thérapeutique dont l'expérience passée a montré le préjudice, il y a lieu de substituer un traitement éclectique bien entendu. Nous exposons ce traitement et montrons sa valeur effective par les résultats obtenus à la Clinique ophtalmologique dans le service de M. le professeur Truc.

De la périnéorrhaphie par le procédé de Lawson Tait (*Nouvelles Archiv. d'Obstét. et de Gynéc.*, 25 août 1894).

L'opération de L. Tait refait le périnée en suivant la voie inverse de la production des phénomènes pathologiques : elle décolle transversalement un périnée aminci, lâche, profond, large et bas, et reforme par accolement latéral un périnée antéro-postérieur haut, étroit, superficiel, épais et solide. Après avoir exposé le principe et le cadre de l'opération, nous envisageons les diverses conditions cliniques de sa technique et de son application.

Nous voulons faire connaître une méthode simple, économique et sûre, en montrant par une série d'observations démonstratives empruntées à la pratique de M. le professeur Tédenat, que l'opération de Tait, en reformant un périnée consistant et résistant, s'applique à toutes les déchirures du périnée, et trouve une indication rationnelle dans le traitement du prolapsus vagino-utérin, en renforçant le support périnéal.

Leçons cliniques du professeur Grasset

Recueillies et publiées par le docteur Vedel, chef de clinique.

Des souffles précordiaux (*Nouv. Montp. Méd.*, tom. IV, 1895).

La médication antiphlogistique et contrefluxionnaire devant les idées modernes (*Nouv. Montp. Méd.* Suppl. 1896, V).

Médication antiinfectieuse commune (*Nouv. Montp. Méd.*, 1896, V. 1897, VI).

Des diverses variétés cliniques d'aphasie (*Nouv. Montp. Méd.*, 1896).

De l'automatisme psychologique (psychisme inférieur ; polygone cortical) à l'état physiologique et pathologique (*Nouv. Montp. Méd.* Suppl., mars 1896).

Des paralysies nucléaires des nerfs sacrés (*Nouv. Montp. Méd.*, 1896).

De la Sclérose multiple disséminée. Diathèse fibreuse de Debove. Inflammation chronique fibroïde des tissus. Polyscléroses viscérales. Pansclérose de Letulle. Inflammations interstitielles polyviscérales de Bard (*Nouv, Montp. Méd.* Suppl. 1897, VI).

Maladies du système nerveux et sclérose multiple disséminée (*Arch. de Neurol.*, mai 1897, n. 20).

Un homme momie. Sclérodermie généralisée congénitale. Sclérose atrophique de la peau, des muscles, des os... (*Nouv. Iconog. de la Solpétrière*, 1896, IX, 257).

Tic du colporteur. Spasme polygonal post-professionnel (*Nouv. Iconog. de la Solpétrière*, 1897, X, 217).

Seméiologie clinique de la vision. Voies nerveuses intracrâniennes (in *Leç. de cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 419).

L'anatomie clinique générale du système nerveux (*in Leç. de Cliniq méd.*, 3e série, 1898, 680).

1° Un cas de pneumococcie avec taches rosées à séro-diagnostic négatif, 736 : 2° Fièvre typhoïde légère avec séro-diagnostic réduit, terminée par perforation intestinale. Autopsie. (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 855).

Cardiopathie mitrale et hypertrophie cardiaque (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 778).

Trois cas d'atrophie musculaire. L'atrophie musculaire est le syndrome du neurone moteur central (bulbo-médullaire) inférieur (*in Leç. de Cliniq. méd.*, 3e série, 1898, 793).

Présentations de malades et Communications restées orales

Deux cas de croup d'emblée traités par le tubage. *Acod. Scienc. et Lett. de Montp.*, 11 avril 1904.

Acné généralisée multiforme *Soc. Sc. méd.*, Montp., 1906.

Lupus scléreux des membres *Soc. Sc. méd.*, Montp. 1906.

Pityriasis rosé de Gibert (avec M. J. Delmas) *Soc. Sc. méd.* 1908.

Un cas de xéroderma pigmentosum (avec MM. J. Baumel et Mansillon). *Soc. Sc. méd.*, 15 janvier 1909.

Traitement de la pellagre par l'atoxyl (avec MM. J. Baumel et Mansillon). *Soc. Sc. méd.*, 1909.

Un cas de fièvre de Malte traité par le 606. *Soc. Sc. méd.*, 18 mars 1910.

Etude expérimentale sur la toxicité du Salvarsan et du Néo-salvarsan (avec M. Gueit). *Soc. Sc. méd.*, 1912.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

TITRES ET FONCTIONS

DEUXIÈME PARTIE

TROISIÈME PARTIE

EXPOSÉ ANALYTIQUE DES PRINCIPALES PUBLICATIONS